UNIVERSITÉ DE STRASBOURG — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année scolaire 1941-1942 N° 290

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ACTINOMYCOSES PULMONAIRES

UN ACTINOMYCES NOUVEAU : ACTINOMYCES ONDULANS N. SP.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement en Mai

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Strasbourg

(Mention Pharmacie)

PAR

FERNAND BLOCH

Pharmacien

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. A. SARTORY, Professeur. — *Président*

A. GUILLAUME, Professeur. — *Juges*

P. CORDIER, Professeur. — *Juges*

LIMOGES
IMPRIMERIE A. BONTEMPS

1942

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ACTINOMYCOSES PULMONAIRES
UN ACTINOMYCES NOUVEAU :
ACTINOMYCES ONDULANS N. SP.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0132

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année scolaire 1941-1942 N° 290

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ACTINOMYCOSES PULMONAIRES

UN ACTINOMYCES NOUVEAU : ACTINOMYCES ONDULANS N. SP.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement en Mai

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Strasbourg

(Mention Pharmacie)

PAR

FERNAND BLOCH

Pharmacien

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. A. SARTORY, Professeur. — *Président*

A. GUILLAUME, Professeur. } *Juges*

P. CORDIER, Professeur. }

LIMOGES
IMPRIMERIE A. BONTEMPS

1942

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ❀, C. ❀
VOLMAR, *Assesseur*, ✻, I. ❀
MARANDON, *Secrétaire*, ✻, ❀, ❀, ❀

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ❀, ❀

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ❀, C. ❀ ..	Bactériologie.
	LAVIALLE, ✻, I. ❀, ❀	Botanique.
	VOLMAR, ✻, I. ❀	Chimie organique.
	GUILLAUME, O. ✻, ❀, I. ❀, ❀ ..	Pharmacie galénique.
	LAPP, I. ❀	Chimie analytique.
	CORDIER, ❀	Pharmacie chimique.
	R. SARTORY, ❀, ❀	Matière médicale.

MAITRE DE CONFÉRENCE

M. DUQUENOIS ..... Toxicologie.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ❀, ❀

COURS COMPLÉMENTAIRE

MM.	A. SARTORY	Hygiène.
	LAVIALLE	Hydrologie.
	VOLMAR	Chimie minérale.
	GUILLAUME	Zoologie.
	LAPP	Physique.
	PRÉLOT	Législation et Déontologie.
	CORDIER	Chimie biologique.
	R. SARTORY	Cryptogamie.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, ❀, I. ❀	Chimie pharmaceutique.
	Mᵉ LALLEMAND, ❀	Chimie et Physique.
	JÆGER	Histoire naturelle.
	LEDOUX	Bactériologie et Parasitologie.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur A. SARTORY

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

En témoignage de notre profonde gratitude pour la bienveillance qu'il nous a constamment manifestée. Nous tenons à le remercier tout particulièrement de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A NOS JUGES

M. le Professeur A. GUILLAUME

Professeur de Pharmacie Galénique à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Officier de la Légion d'honneur

M. le Professeur P. CORDIER

Professeur de Pharmacie Chimique à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

A MA FEMME

A MA FAMILLE

INTRODUCTION

La littérature ayant trait à l'Actinomycose à localisation pulmonaire parue dans la dernière décade démontre avec force combien il est utile et nécessaire de savoir dépister et reconnaître ces affections. Depuis la découverte de champignons inférieurs acido-résistants du groupe des Actinomyces, se dissociant rapidement en éléments bacillaires et simulant à s'y méprendre même pour un observateur avisé le bacille de la tuberculose, il ne suffit plus de pratiquer une coloration par la méthode de Ziehl et fournir un bulletin d'analyse avec la mention : présence de bacilles de Koch, mais d'effectuer l'étude complète à la fois morphologique et biologique de l'organisme trouvé.

Sans vouloir exagérer la fréquence de ces microorganismes il importe cependant de dire que l'Actinomycose pulmonaire en général n'est pas une maladie rare, mais qu'elle constitue une des affections (mycose) les plus communes de l'appareil respiratoire et une de celles dont le pronostic est le plus grave.

N'oublions pas que ces maladies ont été longtemps ignorées et que le clinicien insuffisamment renseigné n'a pas cru devoir à ce moment attacher d'importance à la découverte d'organismes que l'on croyait être de simples saprophytes ou de simples impuretés.

Il faut en effet se souvenir que le diagnostic précis d'une mycose est entièrement lié aux recherches de laboratoire trop souvent négligées. Nous verrons au cours de ce travail combien il est difficile de déceler ces parasites, de les différencier et de les faire végéter sur des milieux appropriés. Les études botaniques, biologiques, biochimiques et physiologiques jouent un grand rôle dans la détermination de l'espèce et c'est pourquoi il est nécessaire de demander à l'homme de laboratoire compétent des renseignements précis sur l'organisme isolé et supposé pathogène.

Nous nous proposons dans le présent travail de continuer la longue série de recherches sur les Actinomyces et les Actinomycoses effectuées au laboratoire de bactériologie et de cryptogamie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg par le Professeur A. Sartory et ses élèves.

Nous avons entrepris l'étude complète d'un Actinomyces nouveau, isolé par A. Sartory, Actinomyces à propriété acido-alcoolo-résistante. Ce parasite provenait des expectorations d'un malade pour qui le diagnostic de tuberculose avait été établi.

En entreprenant cette étude nous espérons avoir contribué dans une faible mesure à la connaissance des Actinomycoses pulmonaires. Si les débuts de ces affections sont d'une allure lente et bénigne, elles s'aggravent rapidement en provoquant des accidents redoutables. Par les symptômes fallacieux de son tableau clinique, par l'aspect morphologique souvent atypique de son agent causal, l'Actinomycose pulmonaire est l'objet permanent de confusion avec la tuberculose.

Notre travail se divise en deux parties bien distinctes. Comme nos prédécesseurs ayant traité des sujets semblables nous nous sommes attachés à donner tout d'abord un court aperçu historique sur l'Actinomycose pulmonaire et ses provocateurs ; d'autre part, nous nous sommes attachés à décrire l'évolution clinique, sa symptomatologie, son pronostic et son traitement.

Un exposé chronologique des recherches antérieures aux nôtres se rapportant à cette affection forme un chapitre.

Nous avons cru utile de signaler les observations les plus intéressantes complétées par une bibliographie récente.

Nous envisageons ensuite succinctement l'acido-résistance chez les *Actinomyces* et le bacille tuberculeux et nous énumérons les *espèces d'Actinomyces acido-résistantes* connues en pathologie humaine, en insistant sur leur rôle pathogène dans les affections pulmonaires. Nous montrons ensuite les méthodes de diagnostic qui permettent de différencier l'Actinomycose de la tuberculose de l'appareil respiratoire et nous indiquons les techniques d'isolement des Actinomyces à partir des expectorations suspectes.

Nous rapportons l'observation clinique se rapportant à notre cas ainsi que le traitement institué, nous décrivons ensuite le parasite incriminé, nous en faisons l'étude botanique ; l'étude des caractères culturaux, biologiques, biochimiques et physiologiques sont exposés ensuite.

Avant d'aborder l'exposé de ce travail nous prions M. le Professeur A. Sartory, Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, qui nous a donné si souvent ses conseils de croire à

l'expression de notre respectueux attachement et de notre vive gratitude.

Nous adressons le témoignage de reconnaissance à M. le Professeur A. Guillaume, ainsi qu'à M. le Professeur P. Cordier, qui ont bien voulu faire partie de notre thèse.

Notre vive gratitude va également à M. le Docteur A. Michaud, qui a eu l'amabilité de nous communiquer l'observation clinique du cas que nous examinons.

PREMIÈRE PARTIE

Historique des Actinomycoses à localisations pulmonaires

L'Actinomycose pleuro-pulmonaire est souvent consécutive à l'inhalation de poussières végétales renfermant le parasite, mais elle peut également apparaître secondairement au cours d'une Actinomycose de siège différent.

Il faut déjà remonter à l'année 1884 avec J. Israel (1), pour avoir une étude détaillée d'un cas clinique d'Actinomycose pulmonaire. Nous empruntons à cet auteur la première observation publiée sur cette affection. L'auteur distingue trois stades : bronchopulmonaire, pleurothoracique et fistulaire.

« La fixation des germes parasitaires sur la muqueuse pulmonaire est suivie de la formation de petits nodules inflammatoires. Ces foyers, s'étendant de proche en proche, résorbent leurs parois et finissent par confluer en de véritables cavernes remplies d'un détritus purulent, à nombreux grains actinomycosiques. Cette première phase reste uniquement localisée au poumon et présente des symptômes peu caractéristiques. Le tableau clinique est primitivement celui de la bronchite chronique ou de la bronchopneumonie de nature banale. Il devient plus tard analogue à celui de la tuberculose pulmonaire : toux opiniâtre, expectorations purulentes souvent fétides, quelquefois hémoptysiques, fièvre irrégulière, douleurs thoraciques. A ce moment, le diagnostic est très difficile, aucun de ces symptômes ne laissant supposer une Actinomycose pulmonaire. En plus, les grains actinomycosiques sont très rares dans les crachats. »

Nous ajoutons pour notre cas que les crachats étaient très abondants, sanguinolants, surtout le matin au réveil, que la lésion qui était localisée au lobe pulmonaire s'est étendue rapidement à la plèvre avec production d'un épanchement séreux et

purulent. La paroi thoracique est atteinte au bout de peu de jours et une adhérence entre le poumon et la paroi thoracique provoque un rétrécissement de la poitrine.

Dans notre cas la lésion ne s'est pas répandue au dehors à travers la paroi thoracique, mais il arrive parfois que ce phénomène existe d'où un certain nombre de trajets fistuleux qui existent dans cette même paroi. Dans ce cas un pus très fétide s'écoule chargé de grains jaunes. Le diagnostic est certes très facilité et il suffit de mettre en évidence des grains macroscopiques ou microscopiques pour faire à coup sûr le diagnostic d'Actinomycose. Dans ce dernier cas, l'infection existe déjà depuis un certain temps, car depuis le moment où se manifestent les premiers symptômes jusqu'à l'*exitus laetalis* on peut compter deux à trois ans.

Pronostic

Le pronostic de l'Actinomycose pulmonaire comme d'ailleurs celui de l'Actinomycose en général est très grave et dépend de l'époque où a été établi le diagnostic. En consultant les travaux de Laedrich on trouve que la mortalité pour l'Actinomycose thoraco-pulmonaire est de 73 à 87 % ; d'autres auteurs comme Gutscher nous dit que sur 4 cas d'Actinomycoses pulmonaires, traitées par lui en 20 ans, tous eurent une issue fatale. Woytek (3) cite 5 cas mortels sur 8.

Nous dirons qu'il est important pour ces affections que le diagnostic soit établi le plus rapidement possible. L'examen des crachats devra être fait très sérieusement ; ne pas négliger de faire 10, 20, 30 préparations microscopiques si cela est nécessaire. D'autre part, la culture du parasite, son étude botanique, biologique, biochimique et physiologique, l'inoculation aux animaux nous fourniront des résultats précieux qui nous conduiront à un diagnostic certain et à un traitement actif et approprié. Que d'erreurs faites pour n'avoir pas pratiqué de telles méthodes.

Historique concernant les Actinomyces pulmonaires

Beaucoup d'auteurs avant nous ont fait l'historique des Actinomycoses en général. Nous nous bornerons à insister sur les travaux ayant trait aux Actinomycoses pulmonaires.

Déjà en 1865, Conheim (4) constate dans les poumons d'une malade morte d'une infection purulente de nombreux filaments mycéliens. Nous n'avons que fort peu de détails sur ce cas mais il est à présumer que ce mycélium n'était autre chose qu'un *Actinomyces*.

La première observation importante est celle d'Israel (1) en 1878. C'est à cet auteur que revient l'honneur d'avoir décelé d'une façon certaine et reconnu le premier le rôle pathogène des Actinomyces dans les lésions pulmonaires. Il a fourni avec Wolff (5) un tableau clinique très détaillé. En 1896, Kruse donna le nom d'*Actinomyces Israëli* à cette Microsiphonée anaérobie, actuellement classée dans *les Actinomycétales*. En 1895, Aschoff (6) confirme la découverte d'Israel et décrit un organisme semblable dans une actinomycose primitive du poumon. L'inoculation par voie intrapéritonéale fut positive chez le cobaye. Nous empruntons à A. Walther (7) le résumé de l'observation du cas d'Aschoff.

Premier symptôme : la malade ressent un violent point de côté ; depuis plusieurs mois toux rebelle à expectorations verdâtres ou légèrement rouillées.

Examen microscopique : ni acido-résistants, ni éléments mycosiques.

Deuxième phase : après un mois d'hospitalisation apparaît sous le sein droit une légère tumeur.

Examen bactériologique du pus de la ponction : négatif.

Troisième phase : l'état de la malade s'aggrave, quintes de toux d'une extrême violence, rétrécissement de la poitrine, expectorations purulentes à grains. Un pus contenant de très nombreux grains se fait jour à travers la tumeur par un canal fistulaire.

Cultures : positives, Actinomyces ayant les caractères de l'*Actinomyces Israëli*.

Inoculation : par voie intrapéritonéale, positive chez le cobaye. En 1888, Pétroff (8) puis Pétruschky 1893, Heusser (9) 1895, De Donna 1904, De Grazia 1904, Vincent et Soulié (10) 1905, viennent compléter ces observations.

Flexner en 1898 et Foulerton (11) signalent la fréquence des Actinomyces dans les crachats de tuberculeux ou de pseudo-tuberculeux.

Puis vinrent les observations de Bucholtz (12) 1897, de Berestneff (13) 1898, de Birt et Leishman (14) 1902, qui rapportent de nombreux cas de pleurésie purulente déterminée sans doute par des microsiphonées.

Stephen Artaud (15), en 1898, isole d'une caverne tuberculeuse un Actinomyces produisant un pigment violet, et qu'il appelle *Actinomyces violaceus*.

En 1900, Norris et Laskin (16) signalent et décrivent deux observations de bronchopneumonie actinomycosique aux Etats-Unis.

En 1901, Aoyama et Miyamoto (17) décrivent l'*Actinomyces japonicus* qui provient d'une autopsie d'un poumon suspect.

En 1902, Rullmann (18) réussit à faire pousser sur plusieurs milieux appropriés un Actinomyces à pigment rouge provenant d'expectorations d'une malade suspect de tuberculose pulmonaire. Il assimile cet organisme à l'*Actinomyces odorifera*.

En 1903, Rivière (19) isole un Actinomyces nouveau observé dans les crachats de tuberculeux.

Nous ne pouvons dans ce travail faire une énumération complète de tous les travaux se rapportant à l'Actinomycose pulmonaire ; nous nous contenterons de signaler les plus importants. Parmi ceux-ci nous n'avons garde d'oublier les observations très complètes de Roger, Sartory (20) et Bory qui en 1909 firent une étude approfondie d'un Actinomyces nouveau, l'*Actinomyces pulmonalis* qu'ils avaient isolé d'une bronchopneumonie pseudo-lobaire. Ce parasite a été maintes fois retrouvé par Sartory (21) en 1911. Ce même auteur décrivait en 1913 une variété chromogène de l'*Actinomyces pulmonalis*. Cette même espèce fut à deux reprises retrouvée en 1926 par Sartory (22), par Thiriet (23), en 1919, par A. Bailly (24) en 1920 et par Antonioli (25) en 1932 (*variété Gracilis*). Continuant ses recherches sur les Actinomycoses, A. Sartory décrit en collaboration avec Ph. Lasseur (26), l'*Actinomyces bronchialis* (1915), trouvée chez un soldat suspect de tuberculose pulmonaire. Chalmers et Christopherson (27), retrouvent chez des pseudotuberculeux en 1916 l'*Actinomyces Leishmani*, l'*Actinomyces Berestneffi*, l'*Actinomyces Foulertoni*.

En 1920, Sartory et L. Bailly (28) isolent d'une affection bronchique l'*Actinomyces catarrhalis*.

En recherchant dans la littérature médicale et scientifique de ces dernières années on est frappé comme le dit déjà avant nous,

A. Walther (7), par le nombre considérable d'observations ayant trait aux Actinomycoses pulmonaires. Nous ne pouvons certes les citer toutes ; mais nous insisterons cependant sur les cas qui nous ont paru les plus typiques.

Tout d'abord relatons l'observation de Singer et Ballon (29), sur un cas d'Actinomycose pulmonaire primitive chez une femme. Malheureusement l'étude botanique, biochimique et biologique n'a pas été suffisamment poussée et le microorganisme n'a pas été déterminé d'une façon précise. Tout ce que l'on peut dire, c'est que le parasite incriminé appartenait au genre *Actinomyces*. Il a été retrouvé dans le pus d'abcès superficiels dans les expectorations et à l'autopsie dans tous les organes. La généralisation se produisit et l'infection primitive entraîna une néphrite, puis une osteïte, pour se porter enfin sur les côtes et la paroi thoracique. L'auteur croit pouvoir démontrer qu'à côté de l'Actinomyces il y avait également présence de bacilles tuberculeux surtout dans les abcès.

Nous nous demandons si Singer et Ballon n'étaient pas en présence d'un Actinomyces acido-résistant et que ce parasite était l'unique auteur des désordres décrits ci-dessus. La littérature scientifique et médicale compte plusieurs observations de ce genre et en particulier celles relatées dans plusieurs cas par A. Sartory.

Oldenburg (30) en 1930, cite un cas d'Actinomycose pulmonaire à peu près semblable. Là encore l'étude du parasite n'a pas été faite et il reste un doute sur l'agent causal de la maladie.

En 1931, Catanei et Legroux (31) ont remarqué en Algérie une Actinomycose pleuro-pulmonaire à évolution classique chez un Européen de 30 ans. L'affection débuta par une pleurésie sèche, suivie d'un épanchement pleurétique. Puis un an après on diagnostiqua 6 abcès. On se décida à faire l'analyse du pus des fistules et des crachats et l'on put isoler l'agent cryptogamique dont la morphologie et l'aspect cultural étaient ceux de l'*Actinomyces Israëli*. L'inoculation intrapéritonéale et sous-cutanée au lapin et au cobaye échoua.

Moeller (32) en 1931, signale un cas dont le tableau clinique diffère entièrement du tableau classique. Ici la lésion d'abord pulmonaire se propage à travers le diaphragme au foie et amène la mort par métastases cérébrales. On ne trouve pas de lésions très marquées dans les poumons.

Sechehaye (33) en 1935 relate une infection secondaire à microbes pyogènes qui a envahi le trajet fistuleux et se généra-

lise par voie sanguine (forme pyémique). On trouve à l'examen microscopique des filaments ramifiés qui restent colorés par la méthode de Gram. Malheureusement la culture a échoué. Le traitement iodé était inefficace.

Batisweiler (34) avait déjà signalé en 1923 un cas de généralisation pyémique d'une pneumonie actinomycosique. L'auteur l'avait incriminé à l'*Actinomyces Gedanensis* (Scheele et Petruschky, 1879) que la littérature ne mentionne que dans 8 cas. L'évolution pyémique amena rapidement un *exitus* fatal.

En 1937, A. et R. Sartory, J. Meyer et A. Walther (35), décrivent un Actinomyces acido-résistant isolé des crachats d'une femme suspecte de tuberculose et confondu avec le bacille tuberculeux lors d'examens antérieurs à ceux des auteurs. Dans les crachats, il se présente sous forme de bâtonnets dissociés, acido-résistants, évoluant sous l'influence du traitement iodé vers des formes filamenteuses ou pseudostreptococciques à acido-résistance partielle ou nulle. Les cultures aérobies sont chétives, surtout sur milieux solides, où l'on obtient des bâtonnets acido-résistants moniliformes, de faible vitalité ; dans les milieux liquides, éléments ramifiés, courts, non acido-résistants, passant au stade filamenteux, suivi de dislocation. Les cultures anaérobies sont plus abondantes : formes pseudo-diphtériques Gram-positives sur milieux solides ; formes filamenteuses ramifiées en milieux liquides, puis fragmentation des filaments et apparition d'une acido-résistance partielle. Cet organisme réduit les nitrates en nitrites avec mise en liberté d'azote ; il ne possède aucune propriété protéolytique, il assimile électivement les hexobioses. L'inoculation sous-cutanée au cobaye de produits pathologiques donne un abcès local dans le pus duquel on retrouve le parasite, on peut observer aussi des localisation pulmonaires ; le foie et la rate sont respectés. Les caractères de l'infection expérimentale, le succès de la médication iodée, permettent de rejeter le diagnostic de tuberculose. Les auteurs rangent l'organisme dans le genre *Actinomyces Harz*, sous-genre *Cohnistreptothrix* Pinoy, au voisinage du *Cohnistreptothrix Israëli*. Un tableau synoptique donne les caractères comparés de ces deux germes et d'un Actinomyces pulmonaire isolé par Kulikowska (36). En raison de ces caractères différentiels et surtout de son action sur les nitrites, les auteurs font de l'Actinomycète qu'ils décrivent une espèce nouvelle : ***Actinomyces nitrogenes.***

N. E. Goldsworthy (37) en 1937, nous signale le cas d'un homme de 69 ans atteint de bronchite chronique. L'examen bactériologique de l'expectoration et du pus des abcès muscu-

laires a révélé la présence de filaments Gram-positifs qui ont pu être rapportés à un Actinomycète acido-résistant.

Voici maintenant résumée une observation de René Picard, Paul Véran et Albert Delaunay (38).

Chez un homme de 51 ans on pratique, pour une tuméfaction maxillaire gauche, l'avulsion de deux molaires, puis une incision cutanée externe sans trouver d'abcès collecté. Trois mois après, développement d'un syndrome pleuro-pleurétique de la base droite. Les ponctions ne ramènent qu'un peu de sang et l'on conclut à un cancer pleuro-pulmonaire fébrile. Deux mois plus tard, petite vomique fractionnée ramenant un pus jaune. Après une ponction enfin fructueuse le chirurgien évacue un vaste abcès du poumon entouré d'une coque lardacée très épaisse. L'examen direct du pus et sa culture en gélose Veillon enrichie de sérum mettent en évidence à l'origine de cette supuration le *Cohnistreptothrix Israëli*, agent de l'Actinomycose, à l'exclusion de tout autre germe. On pratique le traitement iodo-ioduré intensif par des injections intraveineuses de lugol, imprégnation au lugol de mèches tassées dans la plaie opératoire. En trois semaines, le malade est guéri. Ce cas d'Actinomycose pulmonaire caractérisé par un abcès unique volumineux ($\frac{1}{2}$ litre de pus), diffère des cas classiques où le processus, très diffus tend à englober tous les organes du thorax de tissus lardacés enserrant des nodules jaunâtres.

Les mêmes auteurs font une revue générale consacrée à l'Actinomycose thoracique chez l'homme, et plus particulièrement à sa localisation pneumo-pulmonaire. Après un bref historique les auteurs étudient la parasitologie de l'affection dont l'agent le plus fréquent, sinon exclusif, est le *Cohnistreptothrix anaérobie d'Israël.* Puis suit une description très soignée des symptômes cliniques des deux formes : broncho-pulmonaire et pleuro-pulmonaire, avec les notions relatives à l'évolution au diagnostic, à l'anatomie pathologique et à la pathogénie. En ce qui concerne le traitement l'intervention chirurgicale doit occuper le premier plan et la médication iodurée joue un rôle adjuvant. Ils préconisent pour cette dernière, les injections intraveineuses de lugol, avec adjonction de 20 % d'hyposulfite de soude pour éviter l'action sclérosante sur les veines.

En 1939, Carlo Fossati (39), décrit l'observation d'un malade présentant des symptômes de congestion pulmonaire avec hémoptysie qui, après une amélioration passagère, se complique d'une pleurésie purulente rapidement mortelle. A l'autopsie, lésions de bronchopneumonie et de pleurésie et foyer ancien calcifié.

Dans l'expectoration on n'avait jamais trouvé de bacilles tuberculeux, mais quelques préparations montraient de rares formes acido et alcoolo-résistantes, arrondies ou allongées et présentant des rudiments de ramifications, quelques formes en massues. Les cultures furent positives ainsi que les inoculations aux cobayes. La morphologie de l'organisme permit à l'auteur d'affirmer la présence d'un *Actinomyces*. En 1940 et 41, MM. A. et R. Sartory et Jacques Meyer (40) ont isolé à plusieurs reprises d'expectorations de malades suspects de tuberculose pulmonaire des actinomyces acido-résistants rentrant dans le groupe de de l'*Actinomyces pulmonalis*, variété acido-résistante.

Bien d'autres récentes contributions à la connaissance de l'Actinomycose pulmonaire mériteraient d'être signalées, mais nous dépasserions le cadre restreint de notre exposé. Qu'il nous soit néanmoins permis de citer au hasard les noms de :

A. et R. Sartory et Jacques Meyer, en France.
Hommes, Does et Gorter, en Hollande.
Morelli, Grassi, en Italie.
Cabot, Sharpe, en Angleterre.
Schweizer, en Suisse.
Plieninger, Donalies et Schmidt, en Allemagne.
Besser, Edwards, aux Etats-Unis.
Norrié, Coira et Viroli, en Argentine.
O. de Fonseca, au Brésil.
Ortega, au Mexique.
Koelyarchenk et Suslowich, en U.R.S.S.
Yabe, au Japon.

Traitement des Actinomycoses pulmonaires

Comme le disent A. et R. Sartory et Jacques Meyer, puis ensuite A. Walther, dans toutes les mycoses l'iodothérapie est la méthode de choix. Instituée dès que le diagnostic est fait, elle amène dans beaucoup de cas une guérison rapide et définitive. Mais pour être efficace et nous insistons sur ce point, le traitement iodé doit être suivi pendant un temps assez long, et il est recommandé de le continuer même après la disparition de tout symptôme actinomycosique. On connaît en effet des cas de récidive qui n'auraient pas eu lieu si le traitement iodé n'avait pas été brusquement cessé.

L'iode sera prescrit à doses croissantes jusqu'à atteindre le maximum toléré par le malade. Le plus souvent et si cela est

possible, l'administration du médicament se fera par voie bucale sous forme de teinture d'iode, d'iodure de potassium ou de sodium, ce dernier étant le moins toxique (4 gr. par jour). En cas d'intolérance, on pratiquera des injections intraveineuses de solution de Lugol, de Lipiodol (solution iodée à 10 % dans l'huile d'œillette) ou d'Iodipine (combinaison de l'iode avec les acides gras de l'huile de Sésame). S'il y a présence d'abcès, un traitement consistant en incision et curetage des trajets fistuleux, et en application d'un pansement iodo-ioduré sera de rigueur.

La médication iodée est-elle applicable dans tous les cas d'Actinomycoses pulmonaires ? Malheureusement l'efficacité de cette méthode classique n'est pas absolue, loin s'en faut. Elle est à rejeter chaque fois que le diagnostic de tuberculose n'est pas indubitablement écarté. En effet, nous savons que l'iodure de potassium diminue le pouvoir antitrypsique du sérum et peut devenir dangereux et notamment dans la tuberculose en favorisant ainsi la pullulation de certains parasites. D'autre part nous savons aussi que toutes les Microsiphonées ne présentent pas la même sensibilité vis-à-vis de l'iode. Tandis qu'en général les Actinomyces qui s'attaquent à l'appareil pulmonaire, tels que l'*Actinomyces Israëli*, l'*Actinomyces bronchialis*, l'*Actinomyces pulmonalis*, l'*Actinomyces catarrhalis*, l'*Actinomyces ondulans*, sont très sensibles à son action, des espèces très virulentes comme l'*Actinomyces astéroïdes* y résistent parfaitement. Tout ceci nous démontre encore une fois l'intérêt qu'on a d'isoler très rapidement le parasite pour en déterminer scientifiquement l'espèce. Quoi qu'il en soit, dès qu'on soupçonne une Actinomycose pulmonaire, il est indispensable d'appliquer la médication iodée.

On a cherché à lui substituer d'autres traitements arsénical (cacodylate de soude, arsénobenzols) et buccal et en injection dans les foyers actinomycosiques. D'après Poncet et Bérard, le traitement arsénical est susceptible d'améliorer sensiblement l'état général du malade.

A côté de la chimiothérapie, il convient de citer la Röntgenthérapie qui exerce sans doute une action favorable mais très passagère.

La vaccinothérapie spécifique au moyen d'auto-vaccins ou de vaccins polyvalents a donné des résultats inconstants.

Helzer (41) dit avoir guéri un cas d'Actinomycose pulmonaire par l'emploi de vaccins préparés à partir de cultures, associé à un traitement médicamenteux.

Neuber (42) pratique des injections de vaccins spécifiques

après avoir amélioré l'état général du patient au moyen de l'aurothérapie.

A. et R. Satory et J. Meyer déclarent n'avoir jamais obtenu de résultats probants au moyen de la vaccinothérapie spécifique. Ils déclarent que l'iodothérapie reste à l'heure actuelle le traitement de choix, surtout depuis l'introduction dans la thérapeutique d'un médicament iodé nouveau, l'Yatrène (acide 8 oxy-7 iodochinolinsulfonique) dont les composants iodés sont très bien tolérés en injections intraveineuses (Schlegel) (43), (Pfeiler) (44).

Une amélioration sensible a été obtenue dans certains cas à un stade fistulaire très avancé par un traitement combiné d'Yatrène et d'Endoiodine (Knabe) (45).

Les Actinomyces acido-résistants
Leur importance au point de vue de la pathologie humaine

Nous savons depuis longtemps que la propriété de résister à la décoloration par les acides dilués et par l'alcool n'est pas l'exclusivité pour le bacille tuberculeux. Bien des microorganismes, celui de la *lèpre*, celui de la *verruga*, *le bacille du smegma* et un grand nombre de bacilles saprophytes isolés du beurre et des matières graisseuses par Lydia Rabinovitch, possèdent des qualités d'acido-résistance. Mais voici que la découverte de champignons acido-résistants confirment la proche parenté de ces hyphomycètes avec le bacille de la tuberculose. Cette parenté avait été entrevue déjà par Metchnikoff (46) et de Pétroff (47) en 1888. Sartory a constaté bien des fois depuis des Actinomyces acido-résistants se dissociant avec une extrême rapidité en éléments simulant un bacille, à tel point que même pour un œil exercé la différenciation d'avec le bacille de Koch devenait impossible. Et inversement nous savons depuis les travaux de Metchnikoff, de Babès et Levaditi (48), de Coppejones (49) et Zeyland (50), que le bacille tuberculeux est doué d'un étonnant polymorphisme, susceptible de revêtir des formes allongées, ramifiées, souvent renflées en massues, qu'il est capable de produire de véritables grains actinomycosiques, qu'il peut même dans certaines conditions pathologiques et de culture présenter un mycélium complètement dépourvu d'acido-résistance.

Actuellement on est porté à croire que le bacille de Koch ne représente qu'un stade bacillaire et virulent d'un champignon. Karwacki le considère comme une forme évolutive d'un actinomyces.

Disons cependant que l'acido-résistance n'est pas une propriété constante chez les Actinomyces comme chez le bacille tuberculeux. Elle disparaît le plus souvent dans les cultures et reparaît à certaines périodes du cycle évolutif. C'est ainsi que pour l'espèce nouvelle que nous décrivons dans ce travail la perte totale de l'acido-résistance est réalisée après le sixième repiquage. On peut d'ailleurs faire réapparaître chez cet organisme

l'acido-résistance en le cultivant sur des milieux spéciaux et appropriés.

D'après Claypole (5), ce n'est que la fragmentation du thalle qui confère aux Actinomyces leur caractère acido-résistant. A l'appui de cette hypothèse nous citerons l'*Actinomyces astéroïdes* (Eppinger) (52), qui n'acquiert la faculté de rester coloré par la méthode de Ziehl qu'après dislocation de son mycélium. A. Sartory ne partage pas cette opinion, car il a pu colorer par la même méthode des Actinomyces non fragmentés et acido-résistants.

D'autres auteurs considèrent la variabilité de l'acido-résistance comme un facteur accessoire et lui refusent toute signification dans la différenciation et la classification des Actinomyces. Lieske (53), cité par Walther, écrit : « Certains Actinomyces pathogènes ou saprophytes sont acido-résistants, cependant le degré d'acido-résistance est toujours beaucoup moins accentué que chez le bacille tuberculeux. Après un temps de culture plus ou moins long sur milieu artificiel, ces souches perdent leur acido-résistance totalement ou en partie ; cette propriété n'est donc pas à utiliser pour caractériser une espèce. Avec A. et R. Sartory et J. Meyer nous considérons que même si l'acido-résistance chez un Actinomyces est passagère c'est un caractère qu'il faut retenir même lorsqu'il s'agira de différencier l'espèce. N'oublions pas que certains Actinomyces décrits par ces auteurs avaient parfois la propriété de garder presque totalement leur acido-résistance après 5 repiquages sur milieu artificiel.

L'analogie des réactions tinctoriales chez les Actinomyces et le bacille tuberculeux doit être liée à une analogie de la constitution chimique. La résistance qu'opposent les Actinomyces à la décoloration semble être due, comme chez le bacille de Koch aux graisses et aux cires qu'imprègnent la membrane et le protoplasme. C'est aux dépens de la glycérine comme A. Walther a pu le mettre en évidence et aussi grâces aux sucres que ces organismes sont susceptibles de réaliser la synthèse des matériaux acido-résistants.

MM. A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer (54), en 1938, continuant leurs recherches sur la constitution protido-lipidique des bactéries acido-alcoolo-résistantes au moyen de différentes méthodes d'épuisement nous apprennent que :

L'acido-résistance n'est nullement en rapport avec les albumines ;

Les globulines par contre et les lipides liés à leur molécule présentent en partie, la propriété de résister à l'action des acides

et de l'alcool. L'acido-résistance n'est donc pas tributaire des lipides des globulines seules, mais constitue une propriété inhérente aux globulines totales.

Les éléments acido-résistants sont en majeure partie contenus dans la fraction soluble dans l'acétone. Le résidu insoluble est constitué par des protides et des substances de soutien. Cette fraction n'est pas acido-résistante ; la question est complexe comme nous le voyons, et elle est certainement d'ordre chimique.

Les Actinomyces acido-résistants pathogènes pour l'homme et pour les animaux sont assez nombreux et font l'objet dans la littérature médicale et scientifique d'un assez grand nombre de mémoires.

Les uns sont exclusivement pathogènes pour l'homme ; d'autres pour les animaux, d'autres pour l'homme et les animaux ; enfin un certain nombre sont saprophytes. Notre rôle se bornera à relater ceux qui ont été trouvés dans des affections des voies respiratoires.

Citons l'*Actinomyces japonicus* décrit en 1903 par Petruschky. Une observation très intéressante sur une actinomycose pulmonaire due à ce parasite a été publiée par Helzer (41) en 1930 et relatée tout au long dans la thèse de A. Walther.

Actinomyces pulmonalis variété acido-résistante Sartory (55), 1916. Ce parasite a été mis en évidence par A. Sartory dans les crachats d'une malade présentant tous les symptômes d'une tuberculose à la deuxième période. Cet organisme a été retrouvé à plusieurs reprises par le même auteur. Dans un cas, l'Actinomyces vivait conjointement avec le bacille tuberculeux. En 1919, Thiriet (23) signale sa présence chez des blessés de guerre par gaz asphyxiants ; Pelé (56) en 1935, le cite à propos de deux observations d'Actinomycoses, l'une pulmonaire, l'autre rénale. L'acido-résistance du champignon disparaît au bout de quelques repiquages.

Actinomyces Leishmani (Chalmers et Christopherson (27), 1916). C'est Birt et Leishman qui en 1902 décrivent la première fois ce parasite comme agent d'une pleurésie purulente à issue fatale chez un soldat anglais. Dans les expectorations du malade il affectait la morphologie du bacille de Koch. Dans les cultures, l'organisme demeurait très acido-résistant à l'état jeune. Par le vieillissement on voyait les filaments perdre leur acido-résistance, alors que les arthrospores la conservaient indéfiniment.

Cas de Galli Valerio et Bornand (57), 1930.

Galli Valerio et Bornand ont signalé dans un cas d'ozène à

écoulement fétide chez une femme de 74 ans un microorganisme formé d'éléments acido-résistants longs et grêles et à ramifications très nettes. Ce germe restait coloré par la méthode Gram, dans ces conditions il se présentait sous forme de filaments pâles avec parfois des formes renflées très fortement colorées. L'inoculation sous-cutanée du pus de l'ozène détermina chez le cobaye la production d'un véritable abcès volumineux dans lequel on pouvait déceler des formes acido-résistantes très nombreuses.

Deux cobayes reçurent 1 cmc. du pus récolté au niveau de cette lésion ; l'un succomba après 14 jours, l'autre après 26 jours. Ces deux animaux avaient fortement maigri et un ulcère s'était déclaré au point d'inoculation. Dans cette dernière lésion on pouvait constater de rares éléments acido-résistants, plus grêles et imparfaitement colorés. Après avoir traité le pus par l'antiformine, les auteurs pratiquèrent une inoculation sous la cuisse d'un troisième cobaye qui succomba après 30 jours et après une forte cachexie. En pratiquant l'autopsie on vit des ganglions de la grosseur d'un grain de maïs dans le mésentère, légère dégénérescence granulo-graisseuse des reins, hyperhémie des capsules surrénales.

L'examen bactériologique décela de très rares éléments acido-résistants très granuleux, à aspect bacillaire au point d'inoculation. Malheureusement les auteurs n'ont pas entrepris l'étude culturale biologique et biochimique de l'organisme. Il n'a donc pu être classé avec précision. Les auteurs ont cru devoir le ranger dans le genre *Mycobacterium*, toutefois ils insistent sur son aspect souvent ramifié qui le rapproche du genre Actinomyces. Il le considère comme étant très proche parent de l'Actinomyces décrit par Birt et Leishman.

Actinomyces Berestneff (Chalmers et Christopherson, 1916), (27). Cet organisme a été isolé en 1898 par Berestneff d'une pseudotuberculose pulmonaire. Ce qui le différencie c'est l'odeur fétide qu'il dégage sur le bouillon.

Actinomyces gypsoïdes (Henrici et Gardner, 1921) (58). Cet organisme se rapproche beaucoup de l'*Actinomyces japonicus* et a été isolé d'un cas d'Actinomycose pulmonaire ; ses propriétés biologiques sont intéressantes, il possède en effet une action protéolytique sur certains milieux de culture tels que la gélatine, sérum coagulé, cube de blanc d'œuf, de plus il donne des cultures à aspect crayeux.

Actinomyces de Kulikowska, 1930 (36). Il est regrettable que l'auteur n'a pas essayé d'identifier ce germe. S'inspirant de la classification donnée par Petruschky il considère le parasite

comme appartenant au groupe des *Trichomycètes*. C'est en 1928 que l'auteur apporte à l'Institut bactériologique de Vilna les crachats glaireux et sanguinolents d'un malade suspect de mycose pulmonaire. On pratique l'examen bactériologique. On ne constate pas de grains mais on signale la présence de menus filaments isolés de la largeur du bacille de Koch. D'autre part certains éléments disposés en bâtonnets sont bourrés de granulations fortement colorées par la méthode de Gram, alors que les vieilles souches sont Gram-négatives. L'optimum cultural paraît être compris entre 35 et 37° ; au point de vue morphologique on constate des filaments longs, ramifiés, pouvant se fragmenter en petits éléments ressemblant beaucoup à des bactéries. L'injection d'une culture pure dans le péritoine d'un cobaye fit apparaître une infection à allure pseudotuberculeuse, avec formation de nodules hépatiques rappelant la structure tuberculoïde, avec la différence que les cellules géantes des nodules avaient une disposition irrégulière.

L'examen histologique révéla que la généralisation de l'affection s'était effectuée par la voie sanguine, à l'exclusion du système lymphatique. Dans les coupes histologiques, on a pu retrouver le parasite sous une forme bacillaire et acido-résistante. En outre on pouvait remarquer des grains actinomycosiques dans lesquels les massues faisaient défaut.

Kulikowska (36) fait remarquer qu'elle n'a jamais réussi à mettre en évidence des grains dans les crachats, mais qu'à l'autopsie elle en vit figurer de très nombreux dans les organes lésés. Voici comment elle s'exprime : « Il semble, que la faculté de produire des grains typiques dans l'organisme vivant n'est pas l'attribut de telle ou telle espèce, mais qu'elle est innée à chaque Actinomyces et que cette faculté ne se révèle que dans certaines conditions. »

Signalons pour terminer ce chapitre la découverte en 1937 par N. E. Goldsworthy (37), d'un Actinomyces acido-résistant isolé des expectorations d'un homme de 69 ans atteint de bronchite chronique, celle de René Picard (38), Paul Véran et Albert Delaunay (1938), relative à un Actinomyces acido-résistant développé dans un syndrome pleuro-pleurétique de la base droite que l'on croyait être dû à un cancer pleuro-pulmonaire fébrile ; celle de Carlo Fossati (39) en 1939, décrivant un Actinomyces nouveau dans un cas de pleurésie purulente mortelle. (Voir page 11).

Diagnostic différentiel de l'Actinomycose pulmonaire et de la tuberculose pulmonaire

Nous n'envisagerons pas ici l'image clinique de l'Actinomycose du poumon qui rend nécessaire une différenciation avec le cancer, la gangrène, la syphilis et surtout avec la tuberculose pulmonaire. La présomption de gangrène et de cancer sera facilement écartée par l'examen des crachats ; celle de la syphilis s'élimine par l'absence d'antécédents, de stigmates, de signes sérologiques. Mais la question devient beaucoup plus difficile quand il s'agit d'en faire la distinction avec les affections d'origines tuberculeuse. Les deux affections peuvent revêtir une forme aiguë ou chronique se manifestant par une généralisation rapide dans le premier cas, par la phtisie dans le second cas. Ajoutons à la similitude des images cliniques la ressemblance des agents pathogènes incriminés, alors nous pouvons mesurer toutes les difficultés que rencontre un diagnostic différentiel. Il ne faut pas oublier que le bacille de Koch et les Actinomyces sont susceptibles de revêtir des formes variées souvent atypiques qui faussent ou peuvent fausser le diagnostic. Parmi ces formes citons celles qui sont filamenteuses acido-résistantes ou non chez le bacille tuberculeux, des formes streptococciques, des formes bacillaires chez les Actinomyces. Autrefois l'existence d'éléments acido-résistants dans un crachat semblait une preuve certaine de tuberculose. Cette constatation seule ne permet plus aujourd'hui de considérer un malade comme sûrement tuberculeux, de même que l'absence d'éléments mycosiques dans une expectoration n'est pas suffisante pour éliminer d'emblée tout soupçon de mycose. Gerlach qui s'est appliqué à la recherche de ces microorganismes cite le cas d'une malade chez laquelle, malgré les examens radiologiques, cliniques et microscopiques répétés, le diagnostic ne put être établi au bout de plusieurs mois par la découverte de grains actinomycosiques dans le pus d'une fistule thoracique. Et puis nous nous demandons avec A. Sartory et J. Meyer s'il n'existe pas dans les expectorations de tel malade des formes ultramicroscopiques qui ne seraient qu'un terme de passage dans l'évolution des Actinomyces.

Dans tous les cas si l'examen bactériologique direct signale des formes filamenteuses, et à plus forte raison, si l'on constate la présence d'éléments acido-résistants, il est indispensable d'étayer le diagnostic par l'isolement du parasite incriminé et par la mise en œuvre de cultures à la fois aérobies et anaérobies.

C'est à notre avis, l'examen des expectorations suivi de l'établissement de cultures qui constitue le moyen le plus sûr dans le diagnostic différentiel de l'Actinomycose et de la Tuberculose pulmonaire. Les détails cliniques, l'examen radiologique, le sérodiagnostic, l'inoculation du matériel pathologique aux animaux de laboratoire en confirmeront le résultat dans la mesure du possible.

Isolement des Actinomyces. L'isolement des Actinomyces à partir du matériel pathologiques, pus ou crachat, et l'établissement d'une culture primaire ne sont pas d'une réalisation aisée ; beaucoup d'auteurs tels que Bostroem (59), O. Israel (1), Paltauf (60), Kischenski (61), Affanasiew et Schulz (62) qui furent les premiers à s'occuper de la question déclarent que, sur 700 ensemencements qu'ils opérèrent dans de nombreux cas d'actinomycose bovine à localisation maxillaire classique ils ne purent obtenir que 7 cultures à diagnostif positif. Tel est aussi l'avis de A. et R. Sartory et J. Meyer (63), qui dans un mémoire récent publié dans les Annales de l'Institut Pasteur s'expriment en ces termes : « Nous avons constaté l'effet suivant : l'ensemencement du matériel sur les milieux utilisés habituellement en microbiologie et suivant la technique normale, nous donne des cultures constamment négatives ». Et ils ajoutent plus loin : « Et puis il n'y a pas que le milieu, une technique précise et raisonnée devient nécessaire ».

C'est à Wolff et Israel (5) en 1891 que nous devons la première étude méthodique et détaillée d'une technique pratiquement utilisable au laboratoire pour l'isolement de souches pures d'actinomyces.

Après les études de Wolff et Israel (5) divers procédés ont été mis au point tant pour accroître la vitalité des Actinomyces, que pour éliminer les germes associés. On peut répartir en deux catégories les techniques récentes : 1° *Méthodes basées sur l'emploi d'une substance exerçant une action inhibitrice ou destructive sur les germes secondaires.* L'antiformine n'est guère préconisée que par G. Seifert et Galli-Valerio, à cause de la grande sensibilité des Actinomyces à l'égard des antiseptiques. Cette constatation de Knorr (64) est confirmée par A. et R. Sartory et J. Meyer qui font remarquer que dans toutes

leurs études sur les Actinomyces pathogènes cette méthode d'homogénéisation à l'antiformine ne leur a fourni que des résultats médiocres.

On sait que les Actinomyces résistent parfaitement à l'attaque de l'acide sulfurique jusqu'à une concentration de 10 %. Le prélèvement pathologique est mis en contact (dans les conditions d'une asepsie rigoureuse) avec de l'acide sulfurique à 8 ou à 15% suivant la nature des bactéries contenues dans le prélèvement. On laisse agir l'acide pendant 5 minutes à 37°. Après un séjour à l'étuve, on centrifuge pendant un temps égal, on décante, on lave à l'aide de sérum physiologique à 7/000. On répète deux fois la même opération et on émulsionne le culot à l'aide de la solution saline. Après ajustage au p H optimum 6.8 à 7, on ensemence. 2° *Méthodes à base de substances agissant comme facteurs de croissance.* Selon quelques auteurs il est recommandé de favoriser le développement de l'espèce parasitaire par l'addition au milieu de substances dites activantes. On a pensé au formiate de soude à une proportion de 1 % (Wolff et Israel).

Legroux attribue aux extraits globulaires une action favorisante pour faire végéter au mieux les Actinomycètes. Citons enfin pour mémoire que Scudder (65) prépare un milieu de Sabouraud modifié, spécialement adapté à la culture des Actinomyces acido-résistants.

Pour nos recherches nous avons constamment utilisé la méthode de Loewenstein-Sumiyoshi, méthode préconisée par ces auteurs pour la culture du bacille tuberculeux. Il s'agit du procédé à l'acide sulfurique. Cette méthode a été légèrement modifiée et mise en œuvre dans le laboratoire du Professeur A. Sartory. Elle a fait ses preuves chaque fois qu'il s'est agi d'obtenir une culture pure d'Actinomyces.

DEUXIÈME PARTIE

Classification des Actinomycetaceae Buchanan 1918

Ordre des *Actinomycétales* Buchanan 1919.

Formes filamenteuses souvent ramifiées et formant quelquefois un mycélium. Parfois présence de conidies. Quelques espèces sont parasites.

Clef dichotomique des Actinomycétacéae

		Genres
Formes parasites aérobies ou anaérobies		*Leptotrichia*
Formes parasites ..	Formes filamenteuses souvent ramifiées formant quelquefois un mycélium	*Actinomyces*
Peu nombreuses. Microbes du sol pour la plupart .	Bacilles formant de longs filaments rarement ramifiés	*Erysipelothrix*

Genre *Actinomyces* Harz 1877

Organismes croissants en donnant un mycélium fréquemment ramifié pouvant se résoudre en fragments faisant fonction de conidies. Parasite la plupart du temps. Extrémités en forme de massues fréquentes dans les lésions pathologiques. Quelques espèces sont micro-aérophiles ou anaérobies. Immobiles. Exemple : *Actinomyces bovis*.

Remarques sur la classification des *Actinomyces*

V. Puntoni estime avec raison qu'en l'état actuel de nos connaissances il est impossible de maintenir un nom générique unique pour tous les Actinomycètes, en raison des différences con-

sidérables qui séparent les divers types. Cet auteur propose la subdivision du genre Actinomyces en 3 genres, dont il précise d'ailleurs dans ses écrits les caractères principaux en donnant les diagnoses latines.

Genre *Actinomyces* Harz 1877, emend. Puntoni (66) et Leonardi, 1935, comprenant les Actinomycètes aérobies à longs filaments et dans les cultures desquels se différencie un mycélium aérien fructifère (*actinospores* de Puntoni) (66). Ce genre, dans ses lignes générales, correspond à la section *Majores* des auteurs qui adoptent un genre unique. Espèce type : *Actinomyces albus* Rossi-Doria.

Genre *Asteroïdes* Puntoni (66) et Léonardi, 1935 pour les Actinomycètes aérobies à filaments plus courts et sans différenciation d'un mycélium aérien fructifère. Ce genre correspond à la section *Minores* des auteurs qui adoptent un genre unique.

Espèce type : *Asteroïdes, Asteroïdes* (Eppinger).

Genre *Actinobacterium* Haass, 1905 (= *Cohnistreptothrix* Pinoy, 1913) pour les Actinomycètes anaérobies à éléments bactériformes. Ce genre absorbe au moins en partie, les Actinomycètes rayés dans la section *Breviores* par les auteurs qui adoptent un genre unique.

Espèce type : *Actinobacterium Israëli* (Kruse).

La constitution des espèces d'Actinomycètes demande elle aussi à être révisée, car souvent des types identiques sont désignés par des noms différents et des types différents pour une dénomination unique. C'est ainsi que d'après l'étude critique de V. Puntoni (66), la dénomination d'*Actinomyces bovis* désigne cinq espèces différentes isolées d'Actinomycoses bovines et humaines (*A. sulphureus, A. albus, A. chromogenus, A. albidoflavus, A. carneus*).

La division des Actinomycètes en deux sections *Parasitica* et *Saprophytica* n'est pas acceptée par Puntoni. Le caractère sporadique des Actinomycoses impose la conception que ces affections proviennent de l'adaptation parasitaire accidentelle de saprophytes communs du milieu extérieur. La chose est manifeste pour les Actinomycètes aérobies (genre *Actinomyces* et *Asteroïdes*). Elle est moins évidente pour les Actinomycètes anaérobies du type Wolff et Israel, toutefois des recherches de Puntoni ont montré qu'un saprophyte intestinal bien connu *Bacterium bifidum* Tissier présente des caractères morphologiques culturaux et biologiques absolument parallèles à ceux de l'*Actinobactérium Israëli*.

Nous ramènerons l'ordre des Actinomycétales à deux familles :

a) Formes filamenteuses, souvent ramifiées, formant parfois un mycélium. Parfois présence de conidies. Quelques espèces sont parasites : *Actinomycetaceae*.

b) Formes parasites. Bacilles, rarement filamenteux. Peut posséder exceptionnellement une seule ramification grêle. Pas de conidies : *Mycobacteriaceae*.

Pour la classification des Actinomycetaceae (voir page 23), A. et R. Sartory et J. Meyer abondent dans le sens de V. Puntoni. Une extrême confusion règne dans la nomenclature du groupe des Actinomyces, en raison de la définition défectueuse beaucoup d'espèces et d'une synonymie surabondante. Une révision complète s'impose à la lumière des recherches nouvelles.

Les principes qui doivent la guider et la valeur des caractères à prendre en considération pour la détermination des espèces doivent être : caractères morphologiques, qui ont une valeur absolue, caractères culturaux (en aérobiose et anaérobiose) dont les plus importants sont liés à la morphologie de l'espèce en général, mais pour lesquels il faut établir l'action des facteurs de dégradation (pléomorphisme, vieillissement, etc...), caractères biochimiques à étudier avec une technique uniforme, chromogénèse, pouvoir pathogène, agglutination, fixation du complément.

E. Baldacci et Redaelli sont également de cet avis.

Ordre des *Actinomycétales* Buchanan 1919

Cellules ordinairement allongées fréquemment filamenteuses, possédant une tendance nette à la formation de ramifications (branches) ; quelques genres donnent lieu à la formation d'un mycélium définitivement ramifié. Les cellules montrent souvent des renflements en massue ou de formes irrégulières. Pas de pseudoplasmodium. Pas de dépôt de soufre libre ou de fer ; pas de bactériopurpurine. Pas d'endospores, mais quelques genres produisent des conidies. Habituellement Gram-positives. Immobiles. Quelques espèces sont parasites des animaux ou des plantes. Cellules strictement aérobies (excepté pour quelques espèces d'Actinomyces, pour les genres *Fusiformis* et *Leptotrichia*), oxydatives. Exigent fréquemment des protéïnes complexes, cultures souvent lentes sur milieux artificiels. Quelques genres forment des colonies mycoïdes. Pas de formes aquatiques. A côté des Actinomyces nous devons signaler le genre Corynébactérium.

Genre *Corynébatérium* Lehmann et Neumann, 1896

Bacilles grêles souvent petits ayant une tendance à donner des formes en crosse ou pointues et des formes ramifiées dans les cultures âgées. Se colorent d'une façon inégale. Non acido-résistantes. Gram-positifs. Immobiles, aérobies. Pas d'endospores. Quelques espèces pathogènes produisent une toxine très active.

Type : *Corynebacterium diphteriae* synonyme *Bacillus diphteriae* ou *Bacille de la diphtérie.*

RECHERCHES PERSONNELLES

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS CLINIQUES. TRAITEMENT

Voici l'observation clinique qui nous a été fournie par le Docteur Michaud.

Il s'agit d'une femme âgée de 43 ans qui a constamment vécu à la campagne. Elle tousse depuis 6 à 7 ans. Un médecin consulté dès le début des crises a posé le diagnostic de bronchite. Jusqu'au 1er août 1941 aucune hémorragie n'avait pu être constatée. Mais à cette date exacte à 7 heures du matin, la patiente est prise d'une hémoptysie abondante survenue sans aucun effort ni douleur. Nous la mettons au repos. Elle cesse tout travail. Tous les jours, les hémorragies récidivent (moins abondantes cependant que la première) pendant trois jours successifs, avec une interruption d'une journée ou deux vers le quatrième jour de la maladie. Nous ordonnons comme médicaments : purgatif tous les deux jours ; extrait d'opium, 0 gr. 10 par jour ; piqûres d'ergotinine, un tiers de cmc. faite tous les jours les deuxième, dixième, onzième et douzième jour. Ce traitement semble soulager considérablement la malade qui se trouve dans un état de mieux être. Elle se dit moins fatiguée. La température oscille entre 37° 2 le matin et 38° 3 le soir.

Les hémorragies cessent le 15e jour. La température est revenue à + 37°. Les crachats sont filants et dégagent à partir de ce moment une odeur fétide très marquée. Nous ensemençons ces crachats pour un examen microscopique.

A l'auscultation, on constate à la base gauche un souffle rude inspiratoire et expiratoire à tonalité assez basse, à timbre

caverneux. A la base droite, on perçoit un souffle tubaire à tonalité assez haute occupant le tiers inférieur du thorax. Dans le bas quelques râles avec un petit foyer de râles humides à bulles moyennes.

L'examen du cœur fait constater son intégrité. Le diagnostic était : dilatation des bronches dans la partie inférieure du poumon gauche.

Antécédents héréditaires : Aucun.

Antécédents personnels : la malade a eu quelques angines, la scarlatine, la rougeole et la coqueluche.

Poids à 20 ans : 60 kilos.

Poird à 35 ans : 75 kilos.

Poids à 43 ans : 58 kilos.

Cette personne a toujours beaucoup travaillé et a participé à tous les travaux de ferme et de la campagne (récolte des foins, des fruits, betteraves, etc...).

Taille à 43 ans : 1 m. 58.

Examen des urines : pas de sucre, ni d'albumine, les autres éléments sont normaux (chlorures, urée, phosphates, etc...).

A l'examen microscopique cristaux d'urate de soude et d'acide urique, pas de cylindres. Pas de sang.

Examen radiologique

Lobe droit radiologiquement, les lésions actinomycosiques ne se distinguent pas tellement des autres affections pulmonaires, ici nous voyons une infiltration fibro-caséeuse du lobe supérieur avec formation de deux grosses cavernes et une plus petite. Traînées perihilaires à droite et dans les parties moyennes.

Le cœur présente à droite des adhérences pleuro-péri-cardidiques. A gauche : très légère infiltration fibro-nodulaire du sommet et du lobe supérieur.

Examens sérologiques

Les réactions de Bordet-Gengou-Wassermann, de Sachs-Witebsky, de Meinicke sont négatives.

La réaction de Calmette-Massol effectuée au moyen de l'antigène méthylique de Boquet-Nègre est négative et tend à démontrer qu'il ne s'agit probablement pas de tuberculose.

Traitement

Deux médicaments iodés s'offraient aux praticiens pour traiter la malade :

1° la teinture d'iode officinale administrée *per os* à doses croissantes ;

2° l'iodure de potassium.

Le médecin traitant a eu recours à la teinture d'iode. On a commencé avec une goutte 7 fois par jour, pour arriver progressivement après 4 mois de traitement à la dose de 60 gouttes prises 7 fois au courant de la journée. La posologie de 400 gouttes par jour est maintenue pendant un semaine, puis la dose est diminuée petit à petit pour revenir à 7 gouttes *pro die*. On suspend le traitement. On remarque que celui-ci a été bien toléré et n'a donné à aucun moment lieu à des troubles fonctionnels. Au cours de cette période la température est tombée à 37° et s'est stabilisée à 36° 5 le matin et à 37° 1 le soir.

La malade a augmenté de poids, ce dernier a passé de 52 kilos, poids le plus bas, à 68 kilos. Après dix mois de traitement, la malade se dit guérie et pèse alors 72 kilos. De temps à autre elle prend encore quelques gouttes de teinture d'iode ; le médecin affirme qu'elle est cliniquement guérie.

CHAPITRE II

EXAMENS CYTOLOGIQUES ET BACTÉRIOLOGIQUES DES CRACHATS

Nous avons poursuivi des examens nombreux sur les expectorations qu'on nous a soumises à différentes époques. Nous avons pu ainsi faire écarter le diagnostic de tuberculose pulmonaire, malgré les symptômes cliniques et radiologiques sommaires de l'affection, et poser d'une façon irréfutable celui d'Actinomycose pulmonaire.

Constatations cytologiques et histochimiques

CRACHATS N° 1

Nous avons toujours choisi des expectorations plusieurs jours après la période hémoptysique.

1° Caractères généraux.

Aspect : crachats facilement séparable par le repos en deux couches, l'inférieure est relativement fluide, la supérieure visqueuse et très épaisse.

Consistance : très visqueuse.

Couleur : jaune verdâtre, ne présentant jamais l'aspect rouillé ou hémoptysique.

Odeur : l'odeur est vraiment caractéristique, elle est putride et comparable aussi à l'odeur de moisi.

Réaction : légèrement alcaline au tournesol.

2° Examen cytologique et histochimique.

Constitution : hétérogène, muco-purulente.

Mucus : très abondant.

Fibrine : très rare.

Leucocytes : polynucléaires très rares mais non désorganisés, la plupart du temps intacts.
Polynucléaires : nombreux, souvent à l'état de pycnose.
Lymphocytes : absence complète.
Eosinophiles : absence complète.
Hématies : néant.
Cellules épithéliales : cellules pharyngées nombreuses.
cellules bronchiques rares.
cellules alvéolaires très nombreuses.
Fibres élastiques : néant.
Cristaux de Charcot-Robin : néant.

CRACHATS N° 2

Ce crachat est exempt de sang, il a un aspect jaune verdâtre et il est très visqueux. L'examen a été opéré d'une part directement sur le crachat, d'autre part sur le résidu provenant de l'homogénéisation à l'acide sulfurique à 8 %.

1° *Examen direct par frottis*

Nous nous sommes surtout attaché à l'examen bactériologique et nous nous sommes servis des méthodes de Sartory-Jacques Meyer employées journellement dans leurs laboratoires. Nous retrouvons cette méthode décrite dans la thèse de A. Walther. Voici cette technique :

Fixer le frottis par la chaleur.
Colorer au bleu de méthylène alcalin de Loeffler pendant 2 minutes.
Rejeter l'excès de colorant sans laver ;
Mordancer au Lugol pendant 2 minutes ;
Faire agir pendant 30 secondes de l'acide acétique au 1/3 ;
Laver avec soin à l'eau pour enlever toute trace d'acide ;
Laisser agir de l'alcool-acétone (1 + 3) pendant 30 à 60 secondes ;
Laver à l'eau ;
Colorer pendant quelques minutes à l'éosine-acide ;
Laver, examiner.
Les éléments basophiles se colorant en bleu, les éléments acidophiles en rouges.

Coloration par la méthode de Ziehl-Neelsen

L'examen direct nous signale la présence de très nombreuses espèces microbiennes que l'on a coutume de rencontrer dans la

cavité bucco-pharyngienne : pneumocoques, streptocoques, staphylocoques, divers diplocoques, etc... Mais à côté de cette flore microbienne banale nous pouvons percevoir quelques éléments fortement acido-alcoolo-résistants à allure bacillaire se détachant sur le fond bleu qui représente le mucus avec une forte proportion de gros polynucléaires et quelques cellules épithéliales desquamées.

2° *Examen après homogénéisation*

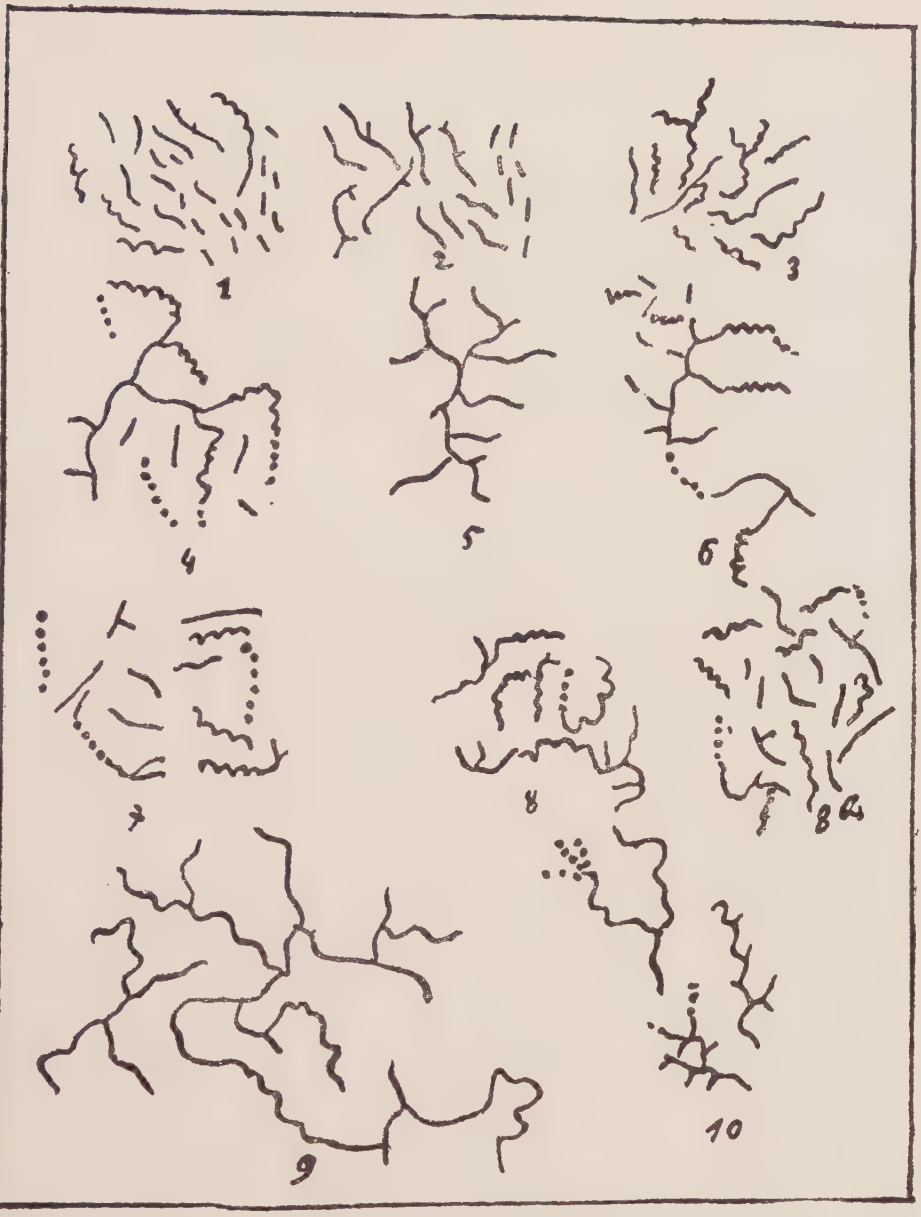
Nous avons employé la méthode d'enrichissement au moyen de l'acide sulfurique (Voir page 33). Nous aurons l'occasion d'en parler un peu plus loin. Cette technique offre en effet de sérieux avantages. Nous collectons ainsi les éléments mycéliens et nous éliminons la totalité de la flore bactérienne (Fig. 1).

3° *Examen microscopique*

A l'examen microscopique nous décelons de véritables filaments dont les dimensions sont inégales et dont quelques éléments portent de petites hernies latérales indiquant le prélude d'une ramification prochaine. Leurs dimensions varient entre 10 et 15 μ et même 25 sur 0,4 à 0,5 μ de largeur. Nous percevons ensuite des éléments bacilliformes courts, de la dimension du bacille tuberculeux, isolés ou groupés en amas de 4 ou 5. En aucun cas sur ces éléments menus nous n'avons pu constater une ébauche de ramification. Certains fragments filamenteux sont disposés en spirales, d'autres simplement ondulés (Planche fig. 1, 2 et 3).

Nous avons effectué cinq séries d'expériences et d'examens des crachats chez notre malade. Nous avons constamment observé ces mêmes filaments acido-alcoolo-résistants, ces éléments bacillaires et en outre des éléments pseudo-streptococciques qui se groupent en courtes chaînettes flexueuses (1). La taille des éléments pseudo-streptococciques est plus élevée que celle des streptocoques, leur conformation est moins régulière et leur aspect le plus souvent ovalaire. A. Sartory (40) a souvent observé ces formes qu'il a décrites avec ampleur lorsqu'il a découvert les *Actinomyces pulmonalis*, *bronchialis* et *catarrhalis*. Notons encore que, quelques formes filamenteuses se terminent par une massue et que quelques éléments se présentent en fuseau et en haltère. Ces haltères prennent la coloration de Ziehl d'une

(1) A. Sartory, C.R. Ac. Sciences, mars 1942 et C.R. Ac. Médecine, avril 1942.



EXPLICATIONS DE LA PLANCHE

1, 2 et 3. Diverses formes mycéliennes, ondulées et spiralées dans les crachats.
4. Cultures en gouttes pendantes âgées de 12 jours.
5. Cultures en gouttes pendantes âgées de 2 jours (début), milieu maltosé Sabouraud liquide).
6. Dislocation d'une culture de 16 jours.
7. Dislocation d'une culture de 20 jours.
8 et 8 *bis*. Dislocation totale.
9. Voile jeune de 7 jours en milieu Sabouraud liquide (anaérobiose).
10. Forme en cornes de cerf de cette dernière culture vieille de 27 jours, forme en tarse.

manière très énergique et c'est dans les formes en massues que se trouvent incluses les matières acido-résistantes. Disons aussi que les formes entièrement acido-alcoolo-résistantes sont relativement rares, toutes comportent une plage colorée en bleu ou en violet. Par l'alternance des régions claires et foncées, les filaments paraissent granuleux par endroit ou en totalité. Ces granulations apparaissent en bleu à l'intérieur du filament.

Ces réactions tinctoriales rapprochent l'organisme à l'étude des Actinomyces divers, isolés par A. Sartory (40), Goldsworthy (37), Gasperini.

Technique employée pour obtenir l'isolement du parasite à partir du matériel pathologique

Nous avons employé la même technique que celle signalée par A. Walther dans sa thèse. C'est dans les grandes lignes celle de Löwenstein-Sumiyoshi.

Cinq cmc. de crachats sont mélangés avec les précautions d'asepsie ordinaire à une égale partie d'acide sulfurique à 8 %, de façon à obtenir une concentration finale de 4 %. Au moyen d'une baguette de verre flambée, nous émulsionnons les deux liquides de densité différente pour permettre une action plus intime de l'acide. Celle-ci est parachevée par un séjour de 5 minutes à l'étuve à + 37°. A la sortie de l'étuve nous recueillons le résidu du traitement sulfurique par une centrifugation énergique pendant 5 minutes. Nous éliminons le liquide surnageant par aspiration à la trompe à eau munie d'un siphon d'Ambard, et nous lavons à deux reprises le culot à l'aide de sérum physiologique à 7 0/00. Enfin nous émulsionnons le résidu avec 5 cmc. de la même solution, et nous ajustons à un pH de 6,8 au moyen d'une solution stérile de NAOH N/100. Avec cette émulsion nous pratiquons les ensemencements sur les milieux suivants :

Sur milieu de Sabouraud maltosé liquide ;

Sur milieu de Sabouraud maltosé gélosé ;

Sur milieu de Sabouraud glucosé solide, les trois milieux ajustés au pH de 5,6, 6,2 et 6,8 ;

Sur sérum coagulé pH 7,3 ;

Sur jus de pomme de terre gélosé pH 7,3 ;

sur milieu de J. Meyer (au jus de pomme de terre + bouillon glycériné et maltosé, solidifié à la gélose), pH 5,6, 6,2, 6,8 ;

Sur milieu de Löwenstein.

La composition du milieu de Löwenstein est la suivante :

Phosphate monopotassique	0,4 %
Sulfate de magnésie	0,04 %
Citrate de manganèse	0,1 %
Asparagine	0,6 %
Glycérine	2 %

On prélève 120 cmc. de cette solution, on y ajoute 6 gr. de fécule de pomme de terre. On chauffe au bain-marie pendant deux heures, on attend que le mélange se refroidisse à 50°, et on ajoute 4 œufs et 10 cmc. de solution stérile de rouge Congo, à 2 %. On filtre sur gaze et on introduit le tout dans des tubes. On stérilise par tyndallisation à 50° pendant 5 à 6 jours.

Le rouge Congo n'exerce aucune action néfaste sur les germes parasites, il permet en outre un contrôle facile du pH.

Un milieu d'isolement que nous avons également utilisé est celui de J. Meyer. Il se prépare comme suit :

Des pommes de terre pelées, découpées en fragments minces, sont mises à cuire dans deux parties d'eau. Après une macération de 3-4 heures, on filtre sur toile et on ajoute au filtrat un même volume de bouillon glycériné maltosé dont voici la composition :

Eau	1000
Peptone	20
Maltose	20
Glycérine	60
Glycérophosphate de soude	1
Glycérophosphate de magnésie	0,5
Chlorure de sodium	5
Extrait Liebig	5

On mélange le jus de pomme de terre et le bouillon, on additionne de 2 % de gélose qu'on a préalablement fait macérer dans de l'eau, et on fait dissoudre par chauffage à l'autoclave.

De ces milieux, nous avons constamment préparé deux séries que nous avons exposées à la température de + 27 et + 37, le tout ayant été placé au début en aérobiose seule. Ayant constaté une poussée peu luxuriante n'atteignant pas la surface, nous nous sommes demandé si l'oxygène de l'air n'exerçait pas une action défavorable sur le développement de l'Actinomyces. Aussi nous avons placé une partie des cultures en anaérobiose.

Constatations : ainsi que A. et R. Sartory, J. Meyer et A. Walther (7) l'avaient déjà constaté pour un autre Actinomyces la

majeure partie de nos ensemencements aérobies à partir du premier crachat est restée négative. Ce n'est qu'après 10 jours que nous avons pu observer sur deux tubes de milieu de Meyer une très faible croissance. Il s'agissait d'un Actinomyces en culture pure. Sur d'autres tubes nous constations une culture d'Actinomyces mélangée avec une bactérie mobile (groupe coli). Dans un autre tube nous pouvions déceler un Actinomyces blanc et un Actinomyces à pigment violet. Seuls les deux Actinomyces ont pu également végéter sur milieu Sabouraud glucosé solide après 17 jours.

Tous les autres tubes contenant des milieu solides ou liquides sont restés stériles.

Les résultats fournis par les cultures placées en anaérobiose ont été plus encourageants. Sur tous les milieux précédemment cités à l'exception du sérum coagulé les cultures ont été positives. Présence constante de l'Actinomyces blanc seul. Jamais l'Actinomyces à pigment violet n'a apparu. Après vérification cet organisme est un aérobie strict. Il fera l'objet d'un autre travail de A. Sartory. Partant de ces couches isolées à l'état de pureté nous les avons repiquées systématiquement en anaérobiose sur les milieux usuels et nous avons procédé à l'étude morphologique, biologique et physiologique (pouvoir pathogène) de l'Actinomyces anaérobie.

CHAPITRE III

RECHERCHES CULTURALES EN AÉROBIOSE ET EN ANAÉROBIOSE. CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES DU CHAMPIGNON

I. Caractères culturaux en aérobiose

1° Milieux liquides :

Ces milieux fournissent des résultats peu satisfaisants. Nous avons éprouvé des difficultés énormes pour obtenir une faible culture. Ce n'est que par réensemencement sur le même milieu espacé de huit jours que nous avons obtenu quelques petites colonies.

La croissance reste nulle ou chétive sur les milieux liquides usuels suivants : milieu de Raulin neutre ou acide ; eau de pomme de terre, eau peptonée, bouillon de viande. Deux fois le milieu de Sabouraud maltosé liquide nous a donné quelques colonies.

2° Milieux solides :

Sur sérum de cheval coagulé : développement nul, sur jus de pomme de terre alcalin gélosé : culture faible ;

Sur bouillon gélosé : faibles débuts culturaux se résorbant très rapidement.

Sur milieu de Sabouraud maltosé solide : croissance à peine perceptible.

Sur milieu de Sabouraud glucosé gélosé : milieu assez favorable.

Sur milieu de Löwenstein : vers le cinquième jour apparition d'une petite colonie blanchâtre grossissant jusqu'à atteindre 2 mm. Le développement s'arrête les jours suivants.

Sur milieu de Meyer vers le sixième jour nous apercevons de petites colonies blanchâtres qui atteignent 6 à 7 mm. vers le quinzième jour. Elles sont luisantes et facilement détachables.

Aspect morphologique en aérobiose

L'observation microscopique a porté à la fois sur les milieux solides et sur les milieux liquides ; ceux-ci pour établir la détermination exacte de la morphologie de l'Actinomyces. Sur milieu de Meyer (au jus de pomme de terre + bouillon glycériné et maltosé solidifié à la gélose pH 5,6, 6,2, 6,8) nous observons des éléments bacillaires très dissociés ne présentant ni la moindre ramification ni l'aspect filamenteux.

Diamètre entre 0 μ 4 et 0 μ 5 pour une longueur de 6-10 μ. Certains cependant ont un calibre légèrement plus gros (0 μ 6). Tous sont acido-alcoolo-résistants. Cette propriété que possède l'Actinomyces dans le matériel pathologique est conservé sur les milieux artificiels solide quoique à un degré légèrement moindre et cela pendant 4 ou 5 générations jusqu'au dépérissement de l'organisme. Nous avons encore observé des éléments acido-alcoolo-résistants dans les cultures âgées de 5 semaines.

Milieux liquides : Les observations ont toutes été faites sur milieu Sabouraud maltosé saccharosé ou glucosé. Le milieu maltosé nous a donné les meilleurs résultats. A cet effet nous recourons à la technique classique : la boîte de Borrel pour cultures de tissus placée à + 37°. Nous posons une goutte de culture très diluée en milieu Sabouraud maltosé liquide sur lamelle et une goutte d'eau stérile à la partie supérieure pour maintenir un degré d'humidité suffisant. Après quelques jours nous assistons au passage de la forme bacillaire atypique à la forme filamenteuse (Pl. fig. 9). Le quatrième jour naissance de ramifications monopodiales s'insérant sur l'axe sous un angle approximatif de 60°. Les branches latérales ont le même calibre que le filament mère toujours inférieur à 1 μ ; mais elles ne sont pas droites mais ondulées de telle sorte que s'il y a dissociation de l'organisme comme cela arrive fréquemment on voit des formes sinueuses demi-spirillées très nombreuses. Ces ramifications portent fréquemment à leurs extrémités des arthrospores disposées en chaînettes (dimension : 25 à 35 μ et plus). Dans les gouttes pendantes âgées de 12 à 15 jours nous assistons à la dislocation du mycélium en éléments bacilliformes de longueur variable de formes demi-spirallées de 15 à 25 μ et plus, de

chaînettes d'arthrospores comprenant 7 à 8 éléments (dimension d'un élément : 1 μ à 1 μ 2. (Planche fig. 6, 7 et 8).

Formes pseudo-bacillaires, filaments, formes ondulées contiennent des granulations regardées par Neukirch, Lieske, Antonielli et nous comme des corpuscules nucléaires. (Planche fig. 2, 3 et 4).

II. Aspect cultural en anaérobiose (en milieu Sabouraud maltosé liquide)

Placé dans une atmosphère pauvre en oxygène notre organisme s'est révélé comme un anaérobie plutôt que comme un aérobie. Cultivé dans ces conditions il prend un développement luxuriant très rapide (3-4 jours). Sur milieu de Sabouraud liquide maltosé il donne un voile tout d'abord fin et lisse puis plissé et plus épais. Détachée par un choc brutal, la pellicule tombe au fond du liquide nutritif. Un nouveau voile se forme après 24-36 heures. Un troisième, un quatrième et même un cinquième voile peuvent ainsi se former. Sur eau peptonée et bouillon peptoné à 3 % l'aspect et le développement sont à peu près analogues aux caractères précités.

Sur milieu solide tel que pomme de terre gélosée ajustée au pH 7,3 nous observons au bout de 48 heures une petite colonie blanche, puis blanc-crème après 4-5 jours avec un centre proéminent et plus foncé que le reste de la colonie (dimension : 4 à 5 μ). Au bout de 10 à 12 jours plusieurs colonies se sont ainsi formées ; elles se soudent les unes aux autres, se rident, deviennent verruqueuses et se foncent ; elles atteignent le quinzième jour 1 à 1,5 cm. Les bords sont irréguliers et festonnés de couleur blanche.

Mêmes constatations sur *milieu de Sabouraud* glucosé gélosé.

Sur *sérum de cheval* milieu moins favorable, les colonies sont plus petites mais le sérum se pimente en noir sur une assez grande étendue et il est liquifié dès le septième jour.

Sur *albumine d'œuf* mêmes constatations. Les milieux gélatinés sont liquéfiés dès le sixième jour. Les cultures ne dégagent aucune odeur désagréable.

Sur milieu de Meyer maltosé nous constatons une croissance rapide sous forme de petites colonies blanc jaunâtre, ridées et adhérentes qui envahissent le milieu.

Sur Sabouraud maltosé gélatiné : formation d'une faible pellicule blanche ; liquéfaction du milieu au bout de 6 jours.

Sur Sabouraud maltosé gélosé : l'aspect et le développement sont à peu près identiques.

Étude de la morphologie en anaérobiose

Examinées au microscope ces différentes cultures n'ont pas une morphologie différente que celle que nous avons décrite précédemment, sauf cependant que les formes ondulées sont encore plus nombreuses et plus accentuées. L'acido-résistance nulle au début, apparaît vers le 7-10e jour. Il y a coexistence de formes entièrement et partiellement acido-alcoolo-résistante et ces derniers éléments sont encore décelables après 6 semaines. Les formes ondulées sont particulièrement acido-alcoolo-résistantes ainsi que les arthrospores. De l'ensemble de nos constatations nous tenons à signaler que notre Actinomyces devient capable par privation d'oxygène d'entrer vers une forme ziehl-positive et ceci sur milieu de Sabouraud liquide simple dépourvu de tout lipide. Les cultures établies sur les nombreux milieux liquides que nous avons signalés précédemment ont montré des caractères morphologiques peu différents de ceux que nous avons déjà énoncés :

Des prélèvements à partir du voile montrent des filaments longs et enchevêtrés, parfois même ils sont anastomosés et constituent un treillis touffus difficile à dissocier ; ces filaments *sont ondulés à l'excès* d'un calibre très fin se colorant assez bien et présentant parfois des filaments sectionnés en arthrospores. Signalons aussi quelques arthrospores intercalaires. Ils sont tous acido-alcoolo-résistants.

Le dépôt de fond comprend diverses formes, formes bacillaires, formes filamenteuses très fragmentées. Présence d'arthrospores en nombre assez élevé ; ces dernières sont fortement acido-alcoolo-résistantes.

CHAPITRE IV

LA PROPRIÉTÉ ACIDO-ALCOOLO-RÉSISTANTE

Comme nous l'avons vu précédemment notre microorganisme végète fort bien sur milieu Sabouraud maltosé liquide (en anaérobiose) avec un pH égal à 6,8. Coloré par la méthode Ziehl nous pouvons constater qu'au début (deuxième ou troisième jour) les formes filamenteuses sont dépourvues d'acido-alcoolo-résistance, mais que dès le septième ou huitième jour, les éléments acido-alcoolo-résistants apparaissent. Il y a coexistence de formes entièrement et partiellement acido-résistante. A côté du simple bâtonnet, simulant à s'y méprendre le bacille tuberculeux on rencontre des formes en V, en Y, en T, des filaments renflés en massues et chose assez curieuse on perçoit assez souvent sur une forme en bâtonnet ou un peu plus grande, une hernie latérale qui est le prélude d'une ramification. Nous insistons sur cette remarque qui est en faveur d'un Actinomyces. Les formes Ziehl négatives deviennent très rares.

Après trois semaines de culture nous enregistrons toujours les formes acido-alcoolo-résistantes. Les éléments qui se sont déposés au fond du matras ou du tube de culture sous forme de dépôt abondant, sont les plus riches en éléments acido-résistants. Nous connaissons les travaux d'une pléiade de savants qui s'accordent à attribuer l'acido-résistance aux matières lipidiques qui imprègnent le corps bactérien. C'est ainsi que Vaudremer (67), affirme que le bacille de Koch est susceptible de perdre son acido-résistance sur les milieux exempts de glycérine, et de la récupérer par des repiquages successifs sur milieux glycérinés. G. Denes pense que l'acido-résistance se forme aux dépens des lipides du substrat ; c'est ainsi qu'il a pu obtenir la formation de graisses acido-alcoolo-résistantes autour du *Bacille diphtérique*, du *Micrococcus prodigiosus* et même autour de certains champignons du

genre *Penicillium* par l'addition au bouillon de culture, de glycérine, de cire, d'huile lourde minérale mais surtout de lait stérilisé non écrémé. A. Sartory, J. Meyer et P. Sévenet (68) en cultivant un Actinomyces non acido-résistant sont arrivés à lui donner cette propriété en le cultivant sur du sérum additionné de 10 % de bile ou d'extrait de foie. Par contre A. Sartory, J. Meyer et A. Walther (7) n'ont pu réussir en aérobiose sur milieu Sévenet de faire acquérir une acido-résistance même partielle à un Actinomyces non acido-résistant.

De l'ensemble de ces constatations nous formulerons un avis semblable à celui de Walther (7), c'est que notre Actinomyces devient capable par privation d'oxygène d'évoluer vers une forme Ziehl positive et cela sur les principaux milieux de culture déjà cités. Mais le fait le plus intéressant est celui qui tend à faire évoluer (en anaérobiose) vers une forme Ziehl positive sur un milieu de Sabouraud liquide simple, sans aucun lipide. Et comme le dit Walther (7) avant nous, nous nous croyons donc en droit d'affirmer que ces organismes ont le pouvoir de constituer à partir des hydrates de carbone et des sucres en particulier, peut-être aussi à partir des protéïdes, des substances acido-alcoolo-résistantes et de constituer ainsi par leur pouvoir énergétique propre une enveloppe Ziehl positive. Ce pouvoir de synthèse ne peut avoir été réveillé et renforcé que par l'absence d'oxygène. On peut donc dire que la formation de ces substances acido-résistantes est indépendante de la présence dans le milieu de glycérine ou de lipide.

Des constatations analogues ont été faites déjà par Lobstein (69), puis par Gibier, Bezançon et Philibert (70), R. Campana (71).

Certes bien des recherches restent à faire sur ce point délicat, notons ici surtout la grande influence de l'anaérobiose sur l'acido-alcoolo-résistance de notre Actinomyces.

Étude biologique et biochimique de l'Actinomyces ondulans

Caractères biologiques : (Culture sur milieu de Sabouraud).
Concentration optima en ions H :

La récolte la plus abondante a été fournie à un pH de 6,7 à 7. Pour une concentration plus faible en ions H les cultures sont encore abondantes (pH 6,2 à 6). Mais à partir d'un pH de 5,4, 5,7, la végétation est grandement retardée et la poussée très faible.

Optimum cultural. (Culture sur milieu de Sabouraud).

Pour obtenir l'optimum cultural nous avons disposé à différentes températures + 16, + 22, + 27, + 32, + 35, + 37, + 39, + 41 des cultures (en anaérobiose) dans différentes étuves. Nous avons constaté que la température de + 35-37° correspond à l'optimum cultural ; notons cependant que jusqu'à + 26° l'Actinomyces pousse encore très bien. Les cultures exposées pendant quelques jours à la température du laboratoire sont peu luxuriantes, leur vitalité est très ralentie mais non détruite.

Odeur des cultures. — Les cultures de notre Actinomyces en milieu liquides anaérobies n'exhalent jamais d'odeur caractéristique. Nous savons que beaucoup d'Actinomyces exhalent soit une odeur de moisi, soit une odeur putride, soit une odeur aromatique de fruits frais très nette. Le bacille tuberculeux exhale lui aussi une odeur très prononcée d'éthers de fruits ou de tilleul en fleurs.

Propriétés biochimiques

N'ayant pas obtenu de bons rendements en milieux aérobies notre étude a porté exclusivement sur des cultures opérées dans le vide.

a) Action sur les nitrates

Afin d'étudier le pouvoir réducteur de l'*Actinomyces ondulans* vis-à-vis des nitrates nous l'avons ensemencé à la température de + 37° sur un milieu liquide nutritif peptoné contenant 1 % de nitrate de potasse pur, exempt de nitrite ; nous avions vérifié cette qualité avant d'utiliser le sel. Après 4 semaines le milieu nitraté est couvert d'un voile blanc fragile un peu plissé. Sur la solution nutritive limpide nous avons procédé à l'analyse afin de constater la présence ou l'absence de nitrites.

1° au moyen de la *réaction de la métaphénylène-diamine*, nous n'avons jamais constaté l'apparition d'une coloration jaune ambrée indice de la présence de nitrites ;

2° au moyen du *réactif de Griess* nous n'avons jamais obtenu la coloration rouge intense caractéristique des nitrites ;

3° un cmc. de liquide cultural est additionné de 2 cmc. d'empois d'amidon à 0,5 % d'iodure de potassium et de 10 gouttes d'acide acétique : il ne se forme aucune coloration. Nous savons que si il existait dans le liquide des nitrites il se formerait une coloration rouge violacé ;

4° dans une soucoupe blanche nous mélangeons 2 gouttes du milieu avec 2 gouttes d'acide chlorhydrique pur et nous introduisons une très faible quantité de brucine. Après quelques minutes le mélange ne subit aucun changement. Si les nitrites existaient nous aurions dû avoir d'abord une teinte jaune orangé qui passe ensuite au bout de 5 minutes au rouge vermillon.

Une série identique d'essais a été effectuée par nous sur des tubes témoins non ensemencés. Les réactions sont demeurées négatives. Une autre série d'essais opérés sur des cultures aérobies sont demeurés négatifs.

Nous pouvons donc conclure que l'*Actinomyces ondulans* est incapable de réduire les nitrates alcalins en nitrites avec dégagement d'azote. Ils ne secrètent donc pas un ferment dénitrifiant comme le fait l'*Actinomyces nitrogenes* de Walther (7) et bien d'autres Actinomyces encore comme l'*Actinomyces lingualis* isolé par Guéguen en 1908.

b) Recherche de l'Indol

Nous savons qu'un certain nombre de champignons inférieurs sont susceptibles de produire de l'Indol aux dépens du Tryptophane contenu dans les peptones. Il était donc rationnel de rechercher si le parasite que nous étudions était susceptible de produire ce composé. Nous nous sommes servis comme milieu de culture de l'eau peptonée préparée suivant la technique habituelle. Un milieu identique mais non ensemencé servait de témoin. Après 3 semaines de culture, sur l'eau peptonée nous prélevons 5 cmc. du liquide, nous humectons la face inférieure d'un tampon de coton avec 5 gouttes d'une solution aqueuse de persulfate de potasse, puis avec 5 gouttes du réactif d'*Ehrlich-Crossononi* à la *paradiméthylamidobenzaldéhyde* à 1 %. Après avoir enfoncé le tampon jusqu'à une distance de 3 à 5 cm. au-dessus de la surface du liquide, nous plaçons les tubes de cultures et le tube témoin dans de l'eau bouillante, en prenant bien garde que le bouillon ne vienne pas toucher le coton. Ce procédé très sensible n'a jamais donné la teinture rouge que doit donner la présence de l'Indol. Pour déceler ce corps nous avons voulu contrôler nos premières expériences au moyen de la *réaction indol-nitreuse* de Salkowski et celle de Deniges à la vanilline ; ces deux réactions sont restées négatives. Nous sommes donc en droit de conclure à l'*absence de formation d'Indol.*

c) Action sur le rouge neutre

Pour examiner l'action du champignon sur le rouge neutre, nous l'avons ensemencé sur un bouillon peptoné à base de maltose et de rouge neutre dans des tubes de Besson susceptibles de nous renseigner sur un dégagement gazeux éventuel.

Après un mois d'observation nous n'avons pu constater :

Aucun virage, ni dans la culture, ni dans le tube témoin ;

Aucune production de gaz en présence de maltose.

Nous avons répété la même expérience en nous servant d'un bouillon peptoné à base de glucose, un autre de saccharose, toujours mélangé avec du rouge neutre ; nous n'avons jamais constaté ni virage ni production de gaz dans ces cultures.

d) Recherche de l'hydrogène sulfuré

a) *Sur milieux liquides.* — Nous avons utilisé pour effectuer cette expérience un tube à milieu de Sabouraud maltosé liquide fermé au moyen d'un bouchon de liège auquel on fixe une bande de papier filtre imbibée d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10 %, puis séchée. Le tout est stérilisé, puis ensemencé.

b) *Sur milieux solides.* — Un tube renfermant du milieu de Sabouraud maltosé gélosé est liquéfié et additionné de 5 gouttes d'une solution d'acétate de plomb ; ces cultures étaient accompagnées de tubes témoins.

Un noircissement du papier réactif a été observé après 7 jours. Nous pouvons affirmer que l'Actinomyces en expérience dégage de l'hydrogène sulfuré.

e) Action sur les hydrates de carbone

a) *Action sur les Polysaccharides*

Recherche de l'Amylase. — Sur gelée d'amidon de consistance demi-solide la croissance est relativement nette. Au bout de 14 jours il y a début de liquéfaction de l'empois d'amidon qui est complètement liquéfié au bout de 20 jours. La production d'amylase est donc positive.

b) *Action sur les Glucides proprement dits*

Le pouvoir d'assimiler et de fermenter certains sucres est un caractère que nous jugeons très important dans le diagnostic des espèces bactériennes et mycologiques. Comme l'a fait avant nous Walther, nous avons évalué par des méthodes chimiques

le pouvoir diastasique et assimilateur de notre Actinomyces. Toutes nos expériences de mesures ont été faites en faisant végéter notre champignon sur une solution peptonée à 2 % que nous avons additionnée des glucides suivants :

Hexite : Mannite (3 %).

Hexoses : glucose, galactose, lévulose (3 %).

Hexobioses : lactose, maltose, saccharose (5 %).

Ces milieux hydrocarbonés sont répartis dans des tubes, de façon que chacun puisse contenir 10 cmc. de liquide soit 0,3, soit 0,5 de matière sucrée. Nous ajustons au pH optimum de 6,9 et nous stérilisons par tyndallisation (chauffage d'une heure pendant 6 jours consécutifs) en évitant de dépasser la température de + 80°. Nous échappons ainsi à l'interversion des bioses.

Aspect macroscopique des cultures sur les milieux sucrés

Nous donnerons l'aspect cultural après 15 jours de culture :

Milieu à base de Mannite : développement régulier, formation d'un voile léger au bout du cinquième jour ; le voile s'épaissit il est blanc assez compact, le milieu est légèrement trouble. Nous ne constatons qu'un léger dépôt.

Milieu glucosé : culture plus riche que sur le milieu précédent. Formation d'un anneau pesant qui tombe très vite au fond. Mais le voile peut se reconstituer après 5 ou 6 jours, retomber au fond et se reproduire ainsi plusieurs fois. Troubles assez marqués du milieu.

Milieu de lévulose : culture peu luxuriante. Formation d'un anneau incomplet ; léger dépôt. Le milieu reste limpide.

Milieu de saccharose : croissance abondante ; présence à la surface d'une collerette devenant très épaisse et ridée. Dépôt de fond à aspect floconneux assez intense. Pas de trouble du milieu.

Milieu maltose : pellicule blanche devenant épaisse puis tombant par suite de sa densité au fond du tube ; ce voile peut se reformer ; le milieu cultural reste clair. A aucun moment la pellicule change de couleur.

Milieu à base de lactose : voile blanc peu plissé à aspect légèrement réticulé, le champignon ne semble pas aimer ce milieu.

Nous n'insistons pas sur l'aspect morphologique microscopique car nous avons déjà décrit cet aspect précédemment (voir page 40).

Nous ajoutons que ces cultures ont toujours été faites en anaérobiose.

f) Dosage du pouvoir assimilateur du parasite sur les différents sucres

Les dosages ont été effectués 20 jours après l'ensemencement en suivant la technique donnée par Gabriel Bertrand.

Nous indiquons dans un tableau les chiffres moyens des dosages contrôlés par comparaison avec des solutions-témoins. Nous y avons de même caractérisé le développement macroscopique de la culture, ainsi que la valeur du pH initial et final du milieu.

Valeur de l'assimilation des sucres après 20 jours.

SUCRES	pH initial	pH final	Développement de la culture	Quantité de sucre dans le milieu	Sucre dosable après culture	Sucre disparu par la culture	0 % de sucre assimilé par le champignon
Maltose.....	6,2	5,2	+++	5	3,75	1,25	25 % glucose
Lactose.....	6,2	5,3	++	5	4,5	0,5	10 %
Saccharose.....	6,2	5,0	+++	5	1,33	3,67	73,4 % glucose
Lévulose.....	6,9	5,1	+	0	3	0	0
Glucose.....	6,2	5	+	3	3	0	0
Galactose.....	6,9	5,1	+	3	2,75	0;25	9,70

+ développement médiocre ++ développement moyen
+++ développement abondant.

Il ressort de ces expériences : que par suite de la poussée de notre champignon sur des milieux à base de sucre, l'assimilation de ces derniers a toujours pour terme une acidification très marquée des bouillons de culture.

Que les bioses sont des aliments ternaires beaucoup plus favorables au métabolisme du champignon que les monoses.

En effet en consultant notre tableau nous nous apercevrons que notre Actinomyces est incapable d'assimiler le lévulose et le glucose.

Le lactose et le galactose sont de médiocres aliments. Le milieu alimentaire que notre champignon préfère est le saccharose, puis le maltose dont il utilise les 3/4 pour ses besoins énergétiques pendant 20 jours de culture.

g) Etude du pouvoir protéolytique

Nous avons recherché les ferments protéolytiques sécrétés par notre Actinomyces. Leur absence ou leur présence peut être utile pour faire le diagnostic de l'espèce. En effet le pouvoir protéolytique est commun chez la majorité des Actinomyces de la sous-section des *Majores* et en partie celle des *Minores*.

a) *Action sur la gélatine*

Ensemencé sur milieu de Sabouraud gélatiné à 10 % et placé à l'étuve à + 22° (en piqûre) il se forme le long du canal d'inoculation toute une série de petites colonies blanches d'abord, puis blanc crème ; en strie, après 24 heures nous voyons apparaître de petites colonies punctiformes blanches, puis blanc crème qui envahissent très vite le substrat.

Dans les deux cas la gélatine est liquéfiée après 7 jours. Donc présence de gélatinase.

b) *Action sur l'albumine coagulée*

Nous avons caractérisé la production de trypsine en utilisant de petits cubes de blanc d'œuf de 1 cm. de côté coagulés par la chaleur et introduits dans des tubes et recouverts d'une solution maltosée à 4 %, en quantité modérée mais suffisante pour maintenir une humidité normale. Déjà après 12 jours nous avons constaté une liquéfaction partielle du milieu et après 1 mois la dissolution du cube était complète.

c) *Action sur le sérum coagulé*

Nous avons également envisagé l'action protéolytique de notre espèce cryptogamique placée à l'étuve à + 27°. Un début de liquéfaction du milieu est visible le 11e jour de culture après 20 jours la moitié du milieu est devenu liquide et après 1 mois la liquéfaction est totale.

d) *Action sur le lait tournesolé*

Le lait est un bon milieu pour notre organisme. Nous avons employé le lait écrémé additionné de teinture de tournesol. La culture débute après 36 heures sous la forme d'un petit tapis qui s'épaissit peu à peu et devient un véritable obturateur, à tel point que l'on peut commodément renverser le tube. La caseïne est précipitée dès le quatrième jour, par suite de la production d'acide lactique aux dépens du lactose, et la teinte vire au rouge

par suite de cette acidification ; le coagulum ne tarde pas à s'effriter, il se dissout lentement et se trouve entièrement digéré après 3 semaines de contact avec notre espèce.

Nous pouvons donc affirmer avec A. Sartory que notre Actinomyces sécrète plusieurs diastases protéolytiques : *une gélatinase, une trypsine, une présure et une caséase.*

CHAPITRE V

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Nous avons jugé indispensable d'étudier le pouvoir et l'action pathogène de notre Actinomyces, espérant de ce fait, éliminer définitivement le diagnostic de la tuberculose et confirmer celui d'Actinomycose pulmonaire.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE

(Date de l'inoculation : 3 juillet 1941)

Un cobaye du poids de 747 gr. a été infecté dans la région inguinale au moyen d'une émulsion du prélèvement pathologique résidu de 10 cmc. de crachat homogénéisé, mis en suspension dans 3 cmc. de sérum physiologique.

Il faut attendre 18 jours pour constater chez l'animal la présence d'un abcès fermé de la grosseur d'un petit pois situé sous la peau à l'endroit même de l'inoculation et facilement décelable par la palpation. Au bout d'un mois, cette nodosité éclate et s'ouvre subitement. Elle déverse un pus de couleur blanc crème. A ce moment précis, on constate une infiltration sérieuse au niveau de l'inoculation et la formation d'un petit canal de 2 à 3 cm. de long du parcours de l'aiguille. Par la suite, l'abcès rétrocède, se ferme et se cicatrise sans que nous ayons pu constater de troubles ultérieurs. L'animal a cependant perdu 132 gr. car nous le retrouvons au poids de 615 gr. Nous le gardons 8 mois $\frac{1}{2}$ en observation et nous le sacrifions après ce délai.

Autopsie

A l'autopsie les divers organes montrent l'image anatomo-pathologique suivante :

Appareil respiratoire : les lobes pulmonaires et la plèvre ne

présentent macroscopiquement aucune lésion visible : nous ne trouvons ni tubercules, ni cavernes.

Le foie est normal, aucun foyer tuberculoïde.

La rate est normale.

Le sang du cobaye prélevé après la mort à partir de la veine jugulaire nous servira aux recherches sérologiques.

L'urine recueillie par sondage vésical est fortement trouble. A l'examen microscopique elle ne révèle aucun élément pathologique ; l'analyse chimique ne décèle ni albumine, ni sucre, mais une forte proportion de phosphates.

Le pus de l'abcès a été soumis à un examen cytologique et bactériologique.

Examen histologique

L'examen histologique nous montre :

Dans *les poumons* de petits foyers lymphocytaires à disposition presque adénoïde mais paraissant normaux. Nous remarquons aussi que le tissu pulmonaire est atteint par endroits d'un peu d'œdème.

Le foie est normal. Aucun symptôme ne laisse supposer une affection pulmonaire ; il n'y a ni nécrose ni lésion inflammatoire.

La rate est à peu près normale.

Jamais l'Actinomyces n'a pu être caractérisée d'une façon sûre dans les coupes histologiques.

Examen cytologique et bactériologique du pus de l'abcès

Pour effectuer cet examen nous nous sommes servis de la coloration panoptique de Pappenheim et nous avons pu mettre en évidence de nombreux leucocytes polynucléaires neutrophiles qui constituaient l'élément prédominant. On rencontre quelques grands mononucléaires disposés par plages. A côté de rares cellules macrophages on aperçoit des nodules inflammatoires microscopiques constitués par de gros mononucléaires et polynucléaires très altérés et à aspect pycnotique.

Mais ce qui est important c'est que l'élément parasitaire inoculé est présent ; il est caractérisé par un certain nombre d'éléments filamenteux très fractionnés affectant la forme de chaînettes. On remarque que ces éléments mycosiques très granuleux sont dans la plupart des cas réunis en petits amas. Nous remarquons également des arthrospores simulant de gros streptocoques. Les éléments mycéliens sont le plus souvent extracellulaires, mais cependant un grand nombre sont disposés à l'intérieur des polynucléaires ou macrophages en partie altérés.

Sur certains éléments filamenteux on constate parfois une petite hernie latérale prélude d'une ramification. On trouve aussi à côté des chaînettes d'arthrospores des formes ondulées ressemblant à de gros spirilles.

Sur les frottis colorés par la méthode de Ziehl apparaissent :

1° des filaments très courts ;
2° des formes filamenteuses ;
3° des arthrospores ;
4° des formes ondulées.

Ces dernières sont fortement acido-résistantes et les formes pseudobacillaires sont toujours acido-résistantes à cytoplasme granuleux. Il est à noter, qu'à côté de ces formes purement actinomycétiques, nous n'avons jamais vu figurer aucun élément de nature bactériologique.

Une rétroculture pratiquée au moyen d'une parcelle de pus a été positive. Le milieu de Sabouraud maltosé liquide ensemencé en anaérobiose avec une petite quantité de produit pathologique, s'est recouvert après 10 jours du voile caractéristique, présentant microscopiquement la forme type de notre Actinomyces.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

Un deuxième cobaye a été inoculé le 3 juillet 1941 (poids : 815 gr.) au moyen d'une culture pure de notre Actinomyces (culture anaérobie jeune en milieu liquide vérifiée au microscope et contenant de nombreux éléments acido-résistants). Nous avons trituré aseptiquement une petite quantité de voiles dans du sérum physiologique et nous avons injecté au cobaye 2 cmc. de ce produit dans la région inguinale par voie sous-cutanée. Ce n'est qu'après un mois que l'animal a manifesté quelques symptômes pathologiques à savoir : amaigrissement de 180 gr. ; inappétence marquée, formation d'un abcès induré au point d'inoculation de la grosseur d'une noisette. Cet abcès s'ouvre après 45 jours, le pus de couleur blanc crème contient tous les éléments parasitaires signalés précédemment. L'animal semble souffrir et après deux mois on constate une gêne respiratoire très marquée. Il se roule en boule et refuse toute nourriture. Après deux mois 1/2 diminution de poids de 340 gr. L'animal qui au début était très vif et très agité, se blottit dans un coin de sa cage et ne bouge plus, il est craintif, le moindre bruit lui occasionne des soubresauts, il meurt 87 jours après l'inoculation.

Aspect des organes

Poumons : A l'autopsie les poumons montrent d'importantes lésions visibles à l'œil nu. Ils sont parsemés de petits foyers hémorragiques et on note de très nombreux nodules caverneux de la grosseur d'une tête d'épingle.

Le foie et la rate semblent normaux.

Les reins ne sont pas lésés, les surrénales sont hypertrophiées.

Nous ne trouvons aucune lésion au niveau du tube digestif.

Examen histologique

Poumons : Le poumon est farci de petits nodules lymphoïdes en quantité nettement exagérée. Le poumon au voisinage, et par endroit collabé, avec alvéolite végétante supprimant complètement ou presque la lumière de l'alvéole. Dans une autre coupe, on trouve une lésion nodulaire isolée, dont le centre est constitué par deux cellules géantes avec multiples noyaux, entourées d'éléments réticulaires genre cellules épithéloïdes.

A un autre endroit au pourtour d'une bronche on constate une condensation du parenchyme pulmonaire. La lumière alvéolaire a disparu, les cloisons sont épaissies et montrent quelques infiltrations leucocytaires du type polynucléaires assez abondantes. Dans la lumière de quelques petites bronches, on rencontre un mélange d'éléments desquamés et de polynucléaires.

Mais ce qui est très important c'est que dans la plupart des nodules nous décelons des filaments mycéliens terminés en massues, d'autres présentent une forme filamenteuse courte avec ramifications presque naines. Par endroit ce sont des amas mycéliens que nous rencontrons.

En résumé nous pouvons constater ici que les lésions typiques c'est-à-dire les nodules qui recouvrent la plupart des viscères sont remplis par le champignon provocateur de la maladie.

Rate : Dans la rate, on ne note pas de modification notable.

Moëlle : Le système nerveux central ne présente aucune lésion et on ne trouve aucune modification pathologique de la moëlle osseuse visible dans les segments de vertèbres coupés.

TROISIÈME EXPÉRIENCE

Un cobaye de 728 gr. fut inoculé directement dans le poumon et mourut 35 jours plus tard avec un amaigrissement de 220 gr.

L'autopsie révèle une pleurésie purulente bilatérale, des fausses membranes encapuchonnant les poumons, le péricarde étant très distendu par une sérosité louche.

L'exsudat pleural contenait de longs filaments contournés ondulés et segmentés ; tous ces éléments étaient fortement acido-alcoolo-résistants. Une rétroculture pratiquée au moyen d'une petite quantité (1 cmc.) d'exsudat pleural a été positive.

Le milieu de Sabouraud maltosé liquide ensemencé en anaérobiose nous a donné au bout de 5 jours une culture d'*Actinomyces ondulans.*

Des fragments ont été prélevés en divers endroits du poumon droit et du poumon gauche, après fixation par le sublimé iodé et formolé (*liquide de Dominici*). Nous nous sommes servis pour colorer nos coupes de divers procédés. Celui de Dominici (*éosine-orange, bleu de toluidine*) donne de très bons résultats ; pour l'étude des tissus, mais il est préférable pour observer le mycélium, qui dans le cas présent est abondamment fourni, d'employer le violet de méthyle, le tanin-orange de Unna. Dans ce cas le mycélium prend une teinte violette. Enfin un procédé intéressant consiste à combiner l'hématoxyline ferrique avec la méthode de Van Giessen. Ainsi imprégnés, les filaments mycéliens apparaissent alors en gris. En étudiant les différentes parties du poumon, c'est dans les bronches, le tissu alvéolaire et le tissu cavernuleux que nous trouvons les lésions les plus importantes.

Bronches : Les bronches lobulaires conservent intactes leurs trois tuniques. La tunique interne n'offre rien de particulier. Aucun élément mycélien n'est visible. La tunique moyenne est hypertrophiée, par endroit le tissu est même dissocié, irrité. Les *éléments mycéliens* sont très nombreux dans cette partie, les formes ondulées prédominent.

La tunique externe présente dans la zone externe des cellules à protoplasme basophile qui sont en grande majorité. Les capillaires des artérioles sont très dilatés et bourrés de globules rouges. C'est l'endroit où la congestion est la plus intense et cette congestion est accompagnée de diapédèse, d'hématies et de polynucléaires.

Tissus alvéolaires : Les alvéoles élargies communiquent largement entre eux ; leur paroi est très mince et toute la partie conjonctive disponible des parois alvéolaires s'est transformée en cellules épithéloïdes qu'il est facile de déceler dans la cavité. Ce qui mérite d'être signalé c'est le développement du réseau fibrineux dans les cavités alvéolaires. Nous n'avons jamais pu y déceler de filaments mycéliens.

Tissus cavernuleux. — C'est dans la zone moyenne qu'on remarque un tissu en voie de dégénérescence complètement envahi par de nombreux filaments mycéliens très fragmentés,

ondulés, bien colorés par la méthode de Gram et fortement acido-alcoolo-résistants. Dans les cavernes constituées nous retrouvons des amas de fibrine et de nombreux filaments mycéliens.

Sérodiagnostic

Sur le sérum frais du cobaye inoculé au moyen du matériel pathologique, nous avons pratiqué la sporo-agglutination que nous avons complétée par la recherche de la fixation du complément.

a) *Sporo-agglutination* :

Cette réaction, basée sur le pouvoir coagglutinant du sérum actinomycosique sur les spores de *Rhinocladium*, a été pratiquée en suivant la technique élaborée par Widal et Abrami.

Les spores, prélevées d'une culture de *Rhinocladium Beurmanni* âgée de 5 semaines, ont été mises en suspension à l'aide de sérum physiologique. A cette émulsion filtrée, dont nous avons vérifié la non-agglutination au microscope, nous ajoutons du sérum de cobaye dilué progressivement au moyen de solution physiologique, de manière à réaliser des concentrations allant de 1/20 à 1/1000. Nous opérons en présence d'un témoin dans des tubes à hémolyse placés à la température de + 37°. Après deux heures l'agglutination a été macroscopiquement et microscopiquement constatée dans les tubes à sérum dilué à 1/20 et à 1/100.

Le sérum du cobaye infecté du prélèvement actinomycosique contient donc une coagglutinine.

b) *Co-fixation du complément* :

Nous avons préparé trois sortes d'antigènes en partant de cultures de 5 semaines de :

1° Rinocladium Beurmanni ;
2° *Actinomyces bovis* ;
3° un mélange des deux.

Les cultures ont été effectuées sur milieu Sabouraud maltosé solide et ont été raclées. Le produit de cette opération est alors lavé à plusieurs reprises sur filtre au moyen de sérum physiologique. Après avoir ainsi chassé les impuretés provenant du substrat, nous faisons suivre une macération dans de l'alcool-acétone à 5/1. Au bout de trois jours, nous rejetons le filtrat acétono-alcoolique et nous épuisons le résidu pendant 3 semaines au moyen de sérum physiologique. Nous centrifugeons ensuite,

le liquide surnageant est concentré dans le vide jusqu'à moitié de son volume et nous ajoutons 1/5 du volume de glycérine.

Les extraits cryptogamiques ainsi préparés sont de conservation très stable et leur pouvoir antigénique augmente en vieillissant. Avant chaque examen sérologique, nous titrons le pouvoir de cet antigène par rapport au complément de cobaye et au sérum hémolytique anti-mouton. Au moment de nos examens, les antigènes utilisés par nous s'étaient stabilisés à une dilution de 1/50. A ce titre, le pouvoir anti-alexique ne s'exerçait plus.

La réaction de la fixation du complément a été effectuée avec 4 tubes. Dans le premier tube servant de témoin pour contrôler le pouvoir anti-alexique, le complément de cobaye a été titré au préalable à la dilution de 1/20 pour un sérum hémolytique dilué à une concentration de 1/2000. Dans le deuxième tube, nous avons opéré la réaction de déviation avec les doses minima de complément et de sensibilatrice déterminées antérieurement.

Dans le troisième tube nous employons le complément à la dilution de 1/10 et le sérum hémolytique au titre limite de 1/2000.

Dans le quatrième tube nous utilisons le complément à la dose limite de 1/20 en variant le titre du sérum hémolytique à 1/1000. Etant donné que nous avons manipulé avec 3 antigènes l'ensemble de l'analyse comportait 9 tubes, plus un tube témoin.

La réaction de fixation s'est avérée négative avec l'antigène sporotrichosique seule, au contraire l'hémolyse s'est produite avec l'antigène actinomycosique et avec le mélange antigène *actinomyces bovis* + *antigène Rhinocladium* Beurmanni.

Ces résultats positifs obtenus avec le sérum du cobaye infecté démontrent la présence chez ce dernier d'une sensibilisatrice spécifique.

Interprétation

Des constatations anatomo-pathologiques et histologiques nous retiendrons les faits intéressants que voici :

Par opposition à la tuberculose expérimentale du cobaye, l'affection provoquée par le prélèvement pathologique et le matériel cultural a ménagé le foie et la rate, siège primaire des lésions tuberculoïdes. Nous avons réussi à reproduire expérimentalement sur le cobaye les formes classiques de l'Actinomycose, nous avons pu dans les trois cas retrouver l'Actinomyces dans le pus d'un abcès local.

Dans les deux cas nous avons retrouvé l'Actinomyces dans l'exsudat péritonéal et dans les poumons.

Il est probable qué notre organisme sécrète une endotoxine, provoquant dans les tissus pulmonaires du cobaye de graves modifications pathologiques : des lésions nodulaires où figurent cependant des éléments mycosiques. Les symptômes infectieux sont très caractérisés dans la deuxième et troisième inoculation par le pouvoir spécifique de notre Actinomyces.

Ces constatations fortifiées par la co-agglutination et la réaction de co-fixation nettement positive nous permettent de conclure :

1° que la diathèse tuberculeuse est à rejeter définitivement ;

2° que la nature actinomycosique de l'affection est définitivement confirmée.

CHAPITRE VI

L'ÉVOLUTION DU CHAMPIGNON DÉTERMINATION DE L'ESPÈCE

Nous arrivons au terme de l'étude botanique, biologique, biochimique et physiologique de notre Actinomyces.

Il ressort de nos études que le champignon étudié est grandement polymorphe, qu'il adopte suivant les milieux la forme bacille, petits filaments, filaments plus longs, ramifications très ondulées. Ces dernières formes (filamenteuses et spiralées) se dissocient avec une extrême facilité. Ça et là nous pouvons trouver également des formes arthrosporées soit terminales, soit intercalaires.

Nombreuses sont les observations sur les variations morphologiques et biologiques résultant chez ces microorganismes de l'influence perturbatrice d'agents extérieurs. C'est ainsi qu'Antonioli (25), A. Sartory et J. Meyer ont vu chez la cellule actinomycétique et ses corpuscules nucléaires une dynamogénie variable suivant les conditions vitales : ils ont pu constater des phénomènes sexuels chez un Actinomyces, à condition de le placer dans des solutions salines. Des phénomènes analogues ont été décrits par Enderlein chez le bacille tuberculeux. Dans un même ordre d'idée nous rappellerons que :

1° Notre organisme acido-alcoolo-résistant évolue *in vivo* vers des formes allongées ou pseudo-streptococciques partiellement ou entièrement privées d'acido-alcoolo-résistance, sous l'influence du traitement iodé. Ce fait a déjà été enregistré par plusieurs auteurs et notamment Walther pour d'autres Actinomyces ;

2° La forme bacillaire acido-alcoolo-résistante déformée par le parasitisme tel qu'on peut l'avoir dans le pus ou tout autre matériel pathologique est susceptible de reprendre une forme

filamenteuse ziehl-négative dès qu'elle est mise en contact avec un milieu artificiel et qu'elle ne subit plus l'action défensive de l'organisme infecté.

3° Sous l'influence du vide, relatif ou complet, la résistance aux acides et à l'alcool réapparaît très vite en milieux liquides ;

4° Les éléments filamenteux injectés dans l'organisme animal se transforment *in vivo* en des formes de résistance atypiques, résultat d'un processus de défense contre la phagocytose.

Toutes ces constatations nous prouvent que l'Actinomyces étudié présente une grande instabilité dans ses propriétés morphologiques et que ces dernières subissent des transformations considérables sous l'influence du milieu. Ces variations ne sont généralement pas persistantes et durables.

En effet dès que les conditions, qui les ont fait naître changent, elles prennent fin. C'est ainsi que :

1° l'interruption du traitement iodé fait réapparaître la forme acido-alcoolo-résistante primitive ;

2° Le type ramifié ziehl-négatif reprend *in vivo* une acido-résistance partielle ;

3° La suppression du vide détermine la disparition de l'acido-résistance ;

4° La rétroculture pratiquée à partir de l'organisme animal, voit évoluer très rapidement l'élément parasitaire menu vers la forme filamenteuse ramifiée. C'est donc ici une variation temporaire, ce que certains auteurs désignent sous le nom de somation.

Détermination de l'espèce

Pour terminer nous allons passer en revue les propriétés botaniques, culturales et biochimiques de l'Actinomyces que nous venons d'étudier. Nous en retiendrons les caractères suivants :

1° Organisme doué d'un polymorphysme exagéré dont le mycélium a un calibre inférieur à 1 μ, formant des arthrospores terminales ou intercalaires ;

2° Organisme à propriété acido-alcoolo-résistante temporaire ;

3° Anaérobie préférant, poussant également en aérobiose sur certains milieux mais pas sur tous ;

4° Ne sécrétant aucun ferment dénitrifiant, ne réduisant pas les nitrates en nitrites ;

5° Il ne donne pas d'indol ;

6° Produit de l'hydrogène sulfuré ;

7° Il est sans action sur le rouge neutre ;

8° Les milieux sucrés les mieux assimilés sont le saccharose et le maltose puis viennent lactose et galactose. Il est incapable d'assimiler le glucose et lévulose ;

9° Le lait est coagulé et la caseïne peptonifiée ;

10° Sur sérum de cheval le milieu se pigmente en noir et il est liquéfié dès le septième jour ;

La gélatine est liquéfiée dès le sixième jour ;

Sur albumine d'œuf mêmes constatations. Les cultures ne dégagent aucune odeur désagréable sur ces différents milieux.

11° Cette espèce est pathogène pour le cobaye et le lapin. Elle ne produit aucun phénomène pathologique sur le chien, la poule et le pigeon.

En considération de ces propriétés et en nous référant à la classification de Chalmers et Christopherson et de Langeron, nous le rangerons dans le groupe des Microsiphonées, genre *Actinomyces* Harz, *sous-genre Cohnistreptothrix* Pinoy (1911). Cependant nous devons faire remarquer que notre espèce produit des arthrospores.

Parmi les espèces appartenant au genre *Cohnistreptothrix*, les champignons en étude se rapproche par quelques caractères de l'*Actinomyces Israëli* (Kruse, 1896), mais il se rapproche davantage de l'*Actinomyces pulmonalis* variété acido-résistante de A. Sartory qui offre de très nombreux points de similitude avec l'Actinomyces isolé et étudié par nous. Il en diffère cependant par un certain nombre de caractères botaniques et surtout par la présence de ramifications ondulées simulant parfois des formes spiralées ; ses propriétés biologiques et son aspect cultural anaérobie préférant le fait ressembler également à l'espèce décrite par Kulikowska. En égard à ces caractères différentiels, en égard à ces propriétés protéolytiques et aussi en égard à ces propriétés morphologiques, le Prof. A. Sartory croit devoir en faire une espèce nouvelle et propose pour elle le nom d'*Actinomyces ondulans N. sp.*

CONCLUSIONS

Nous répèterons ce que beaucoup d'auteurs ont déjà affirmé avant nous, à savoir que l'Actinomycose primitive à localisation pulmonaire peut présenter une telle ressemblance avec la tuberculose pulmonaire qu'il est matériellement impossible avec les examens cliniques et radiologiques d'établir un diagnostic sûr.

Tel est le cas que nous décrivons aujourd'hui qui, par son image clinique, bactériologique et radiologique sommaire avait fait dire à un praticien éminent qu'il était en présence d'un cas de tuberculose pulmonaire.

La présence d'éléments acido-alcoolo-résistants dans les expectorations, la position des lésions au sommet du lobe pulmonaire, l'image radiographique, la présence de plusieurs cavernes très nettes, la fatigue générale, les sueurs nocturnes, la température élevée de la malade, tous ces symptômes pouvaient faire croire à une tuberculose avérée. Cependant il y avait certains doutes dans l'esprit du médecin traitant et l'établissement d'un diagnostic précis devenait absolument nécessaire. En nous basant sur les constatations qui vont suivre, nous avons le Prof. A. Sartory et nous pu écarter la présomption de tuberculose et qu'il s'agissait dans le cas particulier d'une affection de nature actinomycosique :

1° Les prélèvements pathologiques ensemencés sur des milieux spécifiques du bacille tuberculeux n'ont à aucun moment donné de colonies de bacilles de Koch.

2° Des inoculations pratiquées au moyen du même matériel et à l'aide de cultures que nous avons purifiées n'ont jamais provoqué de tuberculose chez le cobaye.

3° Le tuberculino-diagnostic, effectué selon la technique de Calmette-Massol sur le sérum de la malade, s'est révélé négatif.

4° Les réactions de co-agglutination et de co-fixation au moyen du sérum de cobaye infecté ont été positives. Les mêmes réac-

tions ont été faites au moyen du sérum de lapin infecté. Elles ont été également positives.

5° Notre malade soumis à un traitement iodé intensif, institué à temps a eu de tels effets qu'elle a pu reprendre son travail dans un état général satisfaisant.

6° Nous avons pu isoler des crachats un organisme mycélien présentant à l'état adulte les caractères classiques d'un Actinomyces ; nous avons poursuivi son étude d'une manière très détaillée et nous croyons être en droit de le classer parmi les *Cohnistreptothrix* au voisinage de l'*Actinomyces pulmonalis*, variété acido-résistante isolée par A. Sartory, dont il possède un certain nombre de caractères botaniques, biologiques et culturaux, mais dont il diffère nettement par sa propriété de pouvoir vivre fort bien en milieu anaérobie. D'autre part notre espèce diffère de cet organisme par sa propriété acido-alcoolo-résistante plus marquée, son milieu cultural en milieu liquide, enfin par ses propriétés protéolytiques très accusées.

Dans le matériel pathologique et les cultures placées en anaérobiose nous ne trouvons pour ainsi dire que des éléments acido-résistants. Cette acido-résistance est capable de durer pendant 4 ou 5 générations par voie de repiquage successifs. Notons ici que les formes ondulées et les arthrospores sont fortement acido-alcoolo-résistantes. En milieu anaérobie les formes filamenteuses ainsi que les formes bacillaires sont bourrées de granulations dont nous avons déjà parlées.

Dans les cultures aérobies l'évolution vers des formes actinomycétiques non acido-résistantes ou faiblement acido-résistantes est la règle. Notre champignon est caractérisé par les propriétés biochimiques suivantes :

a) Assimilation très accusée des hexobioses et non utilisation des hexoses ;

b) Elaboration à partir d'hydrate de carbone de substances acido-alcoolo-résistantes sur des milieux exempts de graisses et de polyalcools ;

c) présence de diastases protéolytiques (liquéfaction de la gélatine, du sérum coagulé, du cube de blanc d'œuf) ;

d) Coagulation du lait, précipitation de la caséïne et peptonification de cette dernière ;

e) Absence de ferments dénitrifiants ;

f) Pas de réduction du rouge neutre ;

g) Production d'hydrogène sulfuré.

Nous avons longuement étudié le pouvoir pathogène de notre organisme pour le cobaye et le lapin, produisant des lésions typiques actinomycosiques sans formation de grains.

En considération de tous ces résultats nous nous croyons en droit de conclure à l'isolement d'un Actinomyces nouveau. Ses caractères morphologiques, la présence constante de filaments ondulés : 1° dans les expectoration ; 2° dans le pus ; 3° dans les viscères engagent le Prof. A. Sartory et nous, à le nommer *Actinomyces ondulans N. sp.*

Nous désirons formuler encore quelques remarques comme l'a fait A. Walther avant nous.

1° L'examen clinique et l'examen bactériologique direct présente des causes d'erreurs pour permettre au médecin consultant un diagnostic sûr de l'Actinomycose pulmonaire. Il faut de toute nécessité, et nous insistons sur ce point, isoler le parasite qui nous permettra d'affirmer à coup sûr la nature actinomycosique de l'affection. C'est pourquoi nous insistons sur la nécessité d'établir constamment des cultures aérobies et des cultures anaérobies. En effet si l'on n'opérait pas ainsi on pourrait s'exposer à des échecs inévitables, surtout si l'on est en présence d'un *Cohnistreptothrix* ; car il ne faut pas omettre que ces derniers, qui comprennent des Actinomyces hautement pathogènes, sont, ou bien des anaérobies stricts ou des anaérobies préférant.

2° La méthode d'homogénéisation à l'acide sulfurique selon une technique de Löwenstein-Sumiyoshi légèrement modifiée est à recommander pour l'isolement des Actinomyces à partir des crachats. Ce qui est assez curieux dans cette technique c'est que l'acide sulfurique utilisé à une concentration de 8 % ne modifie en rien la vie du parasite, mais est utile pour supprimer les germes associés qui pourraient envahir les cultures.

3° Le diagnostic de l'Actinomycose pulmonaire est rendu difficile par la présence dans les crachats et dans les lésions expérimentales d'éléments atypiques : formes bacillaires ressemblant à s'y méprendre au bacille tuberculeux. Leurs dimensions, leurs réactions tinctoriales, la présence de granulations permettent les causes d'erreurs. Il est nécessaire de faire un examen microscopique très sérieux, c'est-à-dire d'examiner les formes bacillaires avec soin car souvent certaines de ces formes comprennent des rudiments de ramifications à peine visibles. D'autre part la présence de petites chaînettes formées d'éléments cocciformes doivent être différenciées des streptocoques (arthrospores).

4° L'absence des grains classiques dans les crachats et dans les coupes histologiques n'exclut nullement la possibilité d'une Actinomycose pulmonaire. On sait à l'heure actuelle que la formation de grains n'est pas l'apanage exclusif des Actinomyces, mais qu'elle peut être suscitée par des agents très divers (bacilles tuberculeux, staphylocoques, levures, aspergillus, etc...).

5° La gravité des lésions provoquées par l'Actinomyces dans l'organisme humain est très souvent en disproportion avec l'action pathogène expérimentale. La reproduction des formes actinomycosiques classiques n'étant pas toujours réalisable leur absence ne suffit pas pour exclure d'emblée le diagnostic d'Actinomycose pulmonaire.

Clermont-Ferrand, le 9 mars 1942,

Le Président du Jury :

A. SARTORY.

Vu et approuvé :

Clermont-Ferrand, le 10 mars 1942,

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,

A. SARTORY.

Vu et permis d'imprimer :

Clermont-Ferrand, le 11 mars 1942

Le Recteur d'Académie,
Président du Conseil de l'Université.

Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université :

A. DANJON.

BIBLIOGRAPHIE

(62) Affanasiew et Schulz. — Bericht über die Sitz. Des 3. med. *Kongr. Russlands*, 1889, Nr. 2, p. 47 (*Ref. Münchner Med. Woch.*, 1889).

(25) Antonioli (M.). — Contribution à l'étude des Actinomycoses. *Thèse Pharm.*, Strasbourg, 1932.

(17) Aoyama et Miyamoto. — Ueber die Menschenpathogene Streptothrix. *Zentralbl. f. Bakt.*, T. 29, 1901.

(15) Artaud (Stephen). — Flore et faune des cavernes pulmonaires. *Arch. Parasitol.*, 1898, p. 270.

(6) Aschoff. — Ein Fall von Primärer Lungenaktinomykose. *Berl., Klin. Wochensch.*, 1895, Nr. 34-36, p. 738, 765, 786.

(48) Babes et Levaditi. — Sur la forme actinomycosique du bacille de la tuberculose. *Arch. de Med. Exp.*, T. 9, 1897, p. 1041.

(24) Bailly (A.). — Contr. à l'étude des Mycoses pulmonaires. *Thèse pharm.*, Strasbourg, 1920-21.

(28) L. Bailly et A. Sartory. — Etude d'un nouvel Ospora : Ospora catarrhalis nova sp. *Thèse pharm.*, Strasbourg, 1926.

(34) Batisweiler (I.). — Ueber einen Fall von Sreptothrix-Pyämie. *Ztrbl. für Bakt.* Orig. I, 1923, p. 81.

(13) Berestneff. — Ueber Pseudoaktinomykose. *Zeitschr. f. Hyg.*, T. 29, 1898.

(70) Bezançon et Philibert. — *Bull. Soc. Etudes scient. s. la tuberc.*, 1907, p. 203.

(14) Birt et Leishman. — A new acid-fast Streptothrix Pathogenic to man and Animals. *Journ. of Hyg.*, 11, 1902, p. 120.

(59) Bostroem. — Bericht. über Verhandl. des 4. *Kongr. f. inn. Med.*, Wiesbaden, 1885.

(12) Buchholtz. — Ueber Menschenpathogene Streptothrix. *Z. f. Hyg.*, T. 24, 1897.

(71) Campana (R.). — *Zeitschr. f. Hyg.*, T. 67, n° 3.

(31) Catanei (A.) et Legroux (Ch.). — Etude d'un cas d'Actinomycose pleuro-pulmonaire observé en Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, T. 24, 1931, pp. 85-88.

(27) Chalmers et Christopherson. — A sudanese Actinomycosis. *Annals of trop. Med. And Parasit.*, T. 10, n° 2, 1916.

(51) Claypole (E.). — On the classification of the Streptothrices. *J. of exp. Med.*, 1913, T. 17, p. 99.

(4) Conheim. — Zwei Fälle der Mykosis der Lungen. *Wirchows Archiv.*, 1865, 33, p. 167.

(49) Coppen (Jones). — Ueber die Morphologie und Systematische Stellung des Tuberkelpilzes und über die Kalbenbildung bei Aktinomykose und Tuberkulose. *Ztrbl. f. B.*, T. 17, 1895, p. 1.

(73) Enderlein (G.). — Die Biologischen Grundlagen der Tuberkuloseinfektion. *Archiv. f. Entwicklungsgeschichte der Bakt.* T. I, 1931, p. 53.

(52) Eppinger (H.) et Aoyama. — *Beitr. Z., path. Anat.*, T. 9, p. 287, 1895.

(39) Fossati (Carlo). — Fall einer durch einen Fadenpilz Herforgerufenen Pseudotuberkulose der Lunge. *Zeitschr. f. Tuberk*, T. 81, 1939, pp. 317-324.

(11) Foulerton. — Some observations on a Series of 78 cases of Streptothrix infection. *The Lancet*, 184, 1913, p. 381.

(57) Galli-Valerio (B.) et Bornand (M.). — *Schweizer Med. Wochenschr.*, 1930, pp. 179-182.

(37) Goldsworthy (N. T.). — Pulmonary Actinomycosis caused by an Acid-Fast species of Actinomyces. *Journ. of Pathol. and Bact.*, T. XLV, Juillet 1937, p. 17.

(2) Gutscher (H.). — Statistisches zu Aktinomykose, *Deutsche Ztschr. für Chirurg.*, 244, p. 398, 1934.

(41) Helzer (J.). — Ueber einen aus Menschlichen Auswurf Stammenden Menschen und Tierpathogenen Strahlenpilz. *Ztrbl. f. Bakt.*, T. CXVI, 1930, p. 47.

(58) Henrici et Gardner. — The acidfast Actinomycetes with a report of case from Which a new species Wast Isolated. *Journ. of inf. dist.*, T. XXVIII, 1921, p. 232.

(9) Heusser (Th.). — Ein Fall von Primärer Aktinomykose der Lunge. *Berl., Klin. Woch.*, n° 47, 1895, p. 1029.

(1) Israel (J.). — Kliniche Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose des Menchen. Berlin, 1885.
— Neue Beitrage zu den Mykologischen Erkrankungen des Menchen. *Wirch. Arch.*, T. LXXVIII.

(45) Knabe (K.). — Eine Kombinierte Yatren und Endojodin. Behandlung eines Falles von Lungenaktinomykose aus Mexiko. *Arch. f. Schiffs und Tropen Hyg.*, T. XXXIV, 1930, pp. 359-542.

(64) Knorr. — *Zentrbl. f. Bakt.*, Orig. I, T. CXX, 1931, p. 249.

(61) Kischensky. — *Archiv. f. Path. und Pharm.*, T. XXVI, 1889, p. 79.

(36) Kulikowska. — Ein Pilz der Gruppe « Trichomycetes » in einem Fall von Lungenmycose. *Zentrbl. für Bact.*, Orig. I, T. CXVII, 1930.

(53) Lieske (R.). — Allgemeines über Aktinomyceten in Handbuch der Path. Mikroorg. *Kolle-Wassermann*, Vol. V, p. 20.

— Morphologie und Biologie der Strahlenpilze. Leipzig, 1921.

(69) Lobstein (E.). — Recherches biochimiques sur le bacille tuberculeux. *Thèse Sciences*, Strasbourg, 1922.

(46) Metchnikoff. — Ueber die Phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen. *Virch. Arch.*, T. CXIII, 1888, p. 637.

(32) Moeller (L.). — Ein Fall von Atypisch verlaufener primärer Lungenaktinomykose. *Monatschr. f. Kinderheilk.* 49, 1931, pp. 134 à 140.

(42) Neuber (E.). — Neue Ergebnisse der Actinomycesforschung. *D. Ztschr. f. Chir.*, 244, 1934, pp. 122-139.

(16) Norris et Laskin. — Two cases of necrotic Bronchopneumonie with Streptothrix. *J. Exp. Med.*, 11, 1902, p. 120.

(30) Oldenburg (Fr.). — Clinical aspect of primary Actinomycosis pulmonary. *Beitr. Z. Klin. Tbc.*, 1930, pp. 92-99.

(60) Paltauf. — Sitzungsber. der K. K. *Gesellsch. der Aerzte*, Wien, 1886.

(56) Pelé (G.). — Contribution à l'étude des Actinomyces acido-résistants. *Thèse pharm.*, Strasbourg, 1935.

(8) Petroff (N. W.). — Ein Beitrag zur Lehre der Aktinomykose. *Berl. Klin. Woch.*, T. XXV, 1888, p. 541.

(47) Petroff. — *Idem.*

(44) Pfeiler. — Die Heilung der Aktinomykose mittels Yatren. *Tbc. Rundschau*, T. XXVII.

(38) Picard (R.), Veran (P.) et Delaunay (A.). — Actinomycose pulmonaire à forme de grands abcès aigus du poumon. *Bull. Soc. Med. Hop.* Paris, T. LXI, 1938, pp. 810 à 815, 1 figure.

— Les formes pleuro-pulmonaires de l'Actinomycose humaine. *Gaz., Hôpit.*, année 111, n° 91, 12 novembre 1938, pp. 1449 à 1458.

(66) Puntoni (V.). — Moderne concezioni sulla sistematica degli Attinomycète. *Atti. Congress. Nazion. Microbiol*, Milan, 1937, pp. 17 à 51.

(19) Rivière. — Etude d'un nouveau Streptothrix parasite de l'homme. *Congr. France de Med.*, Bordeaux, 1903.

(20) Roger (H.), Sartory (A.) et Bory (H.). — Note sur un nouvel Ospora pathogène (O. pulmonalis). *Bull. Soc. Biol.*, 1909, p. 150.

(18) Rullmann et Perutz. — Ueber eine aus dem Sputum isolierte Pathogene Streptothrix. *Münch, Med. Woch.*, 13, 1899.

(21) Sartory (A.). — Un cas d'Oosporose pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1911, p. 447.

(22) Sartory (A.). — Etude d'un nouvel Oospora acido-résistant. *C. R. Soc. Biol.*, 1915.

(55) Sartory (A.). — Etude d'une Actinomyces pathogène pour l'homme. *C. R. Ac. Sc.*, 1916.

(26) Sartory (A.) et Lasseur (Ph.). — Sur un nouvel Oospora bronchialis. *C. R. Ac. Sc.*, Décembre 1914.

(40) Sartory (A. et R.) et Meyer (J.). — Etude d'un Actinomyces isolé d'expectorations chez une femme suspecte de tuberculose pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.*, T. CVIII, 1932, pp. 1188-1190.

(54) Sartory (A. et R.), Meyer (J.) et Walther (A.). — Recherches sur les propriétés culturales et tinctoriales d'un Actinomyces pulmonaire acido-résistant. *Bull. Ac. de Méd.*, Juillet 1936.

(63) Sartory (A. et R.), Meyer (J.) et Meyer (M.). — Contribution à l'étude des Mycoses, le diagnostic des Mycoses par les méthodes de laboratoire. (*Ann. Inst. Past.*, T. LV, 1935, p. 182).

(72) Sartory (A.). — Etude d'un nouvel Actinomyces : Actinomyces ondulans. *C. R. Ac. Sc.*, mars 1942.

(43) Schlegel (M.). — Strahlenpilzkrankheit in Handb. der Path. Mikroorg. Band 5, p. 41.

(65) Scudder (S. A.). — A Modified Sabouraud Medium suitable for cultivation of acid-fast Actinomycètes. *Science Presse, New York*, T. LXXIX, n° 16, Janvier 1934.

(33) Sechehaye (L.). — Pyohemie chronique actinomycosique. *Revue Med. Suisse romande*, n° 7, 8, 1935.

(68) Sévenet (P.). — Contribution à l'étude des Mycoses osseuses. *Thèse Pharm.*, Strasbourg, 1935, p. 68.

(29) Singer (J.-J.) et Ballon (H. C.). — Streptothricosis. (*Ann. Rev. Tbc.*, 22, 1930, pp. 233, 266.

(23) Thiriet (L.). — Contribution à l'étude des Oospora et des Oosporoses. *Thèse Pharm.*, Nancy, 1919.

(67) Vaudremer. — *C. R. Soc. Biol.*, 1921, p. 84.

(10) Vincent et Soulié. — Quelques cas de maladies à Streptothrix chez l'homme en Algérie. *Bull. Méd. d'Algérie*, T. XXVIII, 11, 1905.

(7) Walther (A.). — Contribution à l'étude de l'Actinomycose pulmonaire. Un Actinomyces acido-résistant nouveau : l'Actinomyces nitrogenes N. sp. isolé d'une Actinomycose primitive du poumon. *Thèse pharm.*, novembre 1936.

(5) Wolff (H.) et Israel (J.). — Ueber Reinkultur des Aktinomyces und seine Uebertragbarkeit auf-Tiere. *Virch. Arch.*, T. CXXVI, 1891, p. 11.

(3) Woytek. — Ueber die Chirurgische Bedeutung der Streptothricheeninfektion. *Arch. Klin. Chir.*, T. CLXXI, 1932, p. 252-254.

(50) Zeyland (J.). — Sur la nature des formes actinomycosiques d'origine bactérienne ou mycosique d'après des expériences réalisées avec des bacilles B.C.G., vivants et tués. *Ann. Inst. Past.* T. 93, 1929.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 1

PREMIÈRE PARTIE

Historique des Actinomycoses à localisations pulmonaires. 5
Pronostic 6
Historique concernant les Actinomyces pulmonaires 7
Traitement des Actinomycoses pulmonaires 12
Les Actinomyces acido-résistants, leur importance au point de vue de la pathologie humaine 15
Diagnostic différentiel de l'Actinomycose pulmonaire et de la tuberculose pulmonaire 20

DEUXIÈME PARTIE

Classification des Actinomycétaceae 23
Ordre des Actinomycétales Buchanan 1919 25

CHAPITRE PREMIER

Observations cliniques. — Traitement 27
Examen radiologique 28
Examens sérologiques 28

CHAPITRE II

Examens cytologiques et bactériologiques des crachats ... 30
1° Examen direct par frottis 31
2° Coloration par la méthode de Ziehl-Neelsen 31
3° Examen après homogénéisation 32
4° Examen microscopique 32
Technique employée pour obtenir l'isolement du parasite à partir du matériel pathologique 33

CHAPITRE III

Recherches culturales en aérobiose et en aérobiose 36
Caractères morphologiques du champignon 36

Chapitre IV

La propriété acido-résistante 41
Etude biologique et biochimique de l'*Actinomyces ondulans* 42
1° Action sur les nitrates 43
2° Recherche de l'Indol 44
3° Action sur le rouge neutre 45
4° Recherche de l'hydrogène sulfuré 45
5° Action sur les hydrates de carbone 45
6° Dosage du pouvoir assimilateur du parasite sur les différents sucres 47
7° Etude du pouvoir protéolytique (action sur la gélatine, sur l'albumine coagulée, sur le sérum coagulé, sur le lait tournesolé 48

Chapitre V

Pathologie expérimentale

Etude du pouvoir pathogène sur le cobaye 50
Sérodiagnostic 55
a) Sporoagglutination 55
b) Fixation du complément 55
c) Interprétation des résultats 56

Chapitre VI

L'évolution du champignon ; détermination de l'espèce .. 58
Conclusions 61
Index bibliographique 65
Table des matières 71

IMP. A. BONTEMPS, LIMOGES